

Aus

der Kinderchirurgischen Klinik (Direktor: Prof.Dr. W.Ch. Hecker)
der Universitäts-Kinderklinik München im Dr. von Haunerschen Kinder-
spital,

der Kinderchirurgischen Klinik der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof.Dr. R. Daum),

der Kinderchirurgischen Klinik der Krankenanstalten der Stadt Karls-
ruhe (Direktor: Dr. W.A. Maier) und

dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Univer-
sität Erlangen - Nürnberg (Vorstand: Prof.Dr.med. L. Horbach).

ADHAESIONSPROPHYLAXE MIT TRASYLOL BEI APPENDICITIS MIT PERFORATION

Inaugural - Dissertation

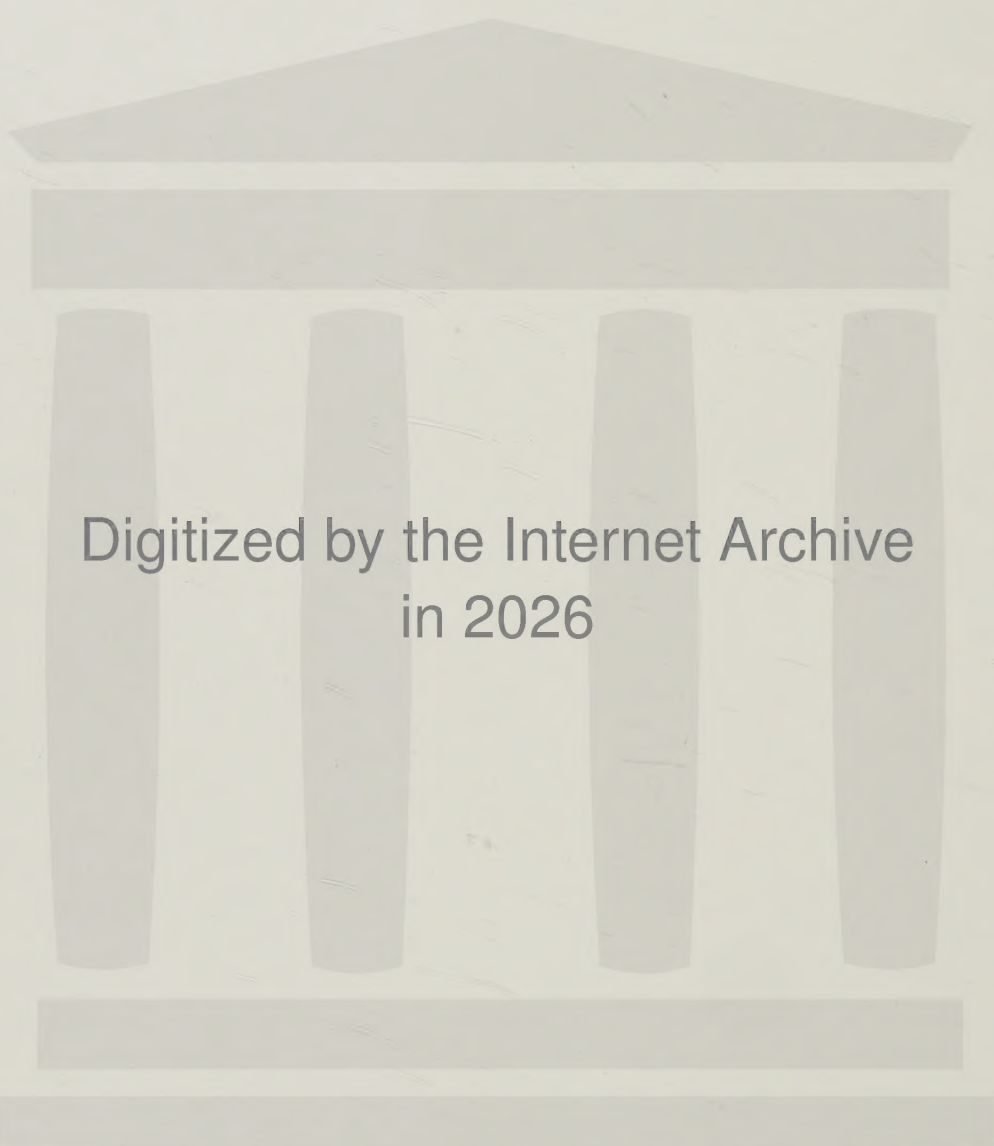
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Univer-
sität zu München

vorgelegt von

Werner Andersch

aus München

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555210_0032

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof.Dr. W.Ch. Hecker

Mitberichterstatter: Priv.Do. Dr. Murken

Dekan: Komm. Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. November 1974





I. ALLGEMEINER THEIL - Die charakteristische Person	1
1. Die Bedeutung der Affektionsgeschichte	1
II. Beispiel - Bedeutung und Wirkung der Affektionsgeschichte	2
III. FÜR DIE BEWEISSTELLE	3
1. Beispiel	3
II. Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.	4
III. Zusammenfassung	5
IV. Zusammenfassung	6
V. Zusammenfassung	7
VI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	8
VII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	9
VIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	10
IX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	11
X. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	12
XI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	13
XII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	14
XIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	15
XIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	16
XV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	17
XVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	18
XVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	19
XVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	20
XIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	21
XX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	22
XXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	23
XXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	24
XXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	25
XXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	26
XXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	27
XXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	28
XXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	29
XXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	30
XXIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	31
XXX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	32
XXXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	33
XXXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	34
XXXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	35
XXXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	36
XXXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	37
XXXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	38
XXXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	39
XXXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	40
XXXIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	41
XL. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	42
XLI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	43
XLII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	44
XLIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	45
XLIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	46
XLV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	47
XLVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	48
XLVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	49
XLVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	50
XLIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	51
L. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	52
LI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	53
LII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	54
LIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	55
LIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	56
LV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	57
LVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	58
LVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	59
LVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	60
LIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	61
LX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	62
LXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	63
LXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	64
LXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	65
LXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	66
LXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	67
LXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	68
LXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	69
LXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	70
LXIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	71
LXX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	72
LXXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	73
LXXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	74
LXXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	75
LXXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	76
LXXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	77
LXXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	78
LXXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	79
LXXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	80
LXXIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	81
LXXX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	82
LXXXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	83
LXXXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	84
LXXXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	85
LXXXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	86
LXXXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	87
LXXXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	88
LXXXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	89
LXXXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	90
LXXXIX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	91
LXXXX. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	92
LXXXXI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	93
LXXXXII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	94
LXXXXIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	95
LXXXXIV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	96
LXXXXV. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	97
LXXXXVI. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	98
LXXXXVII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	99
LXXXXVIII. Zusammenfassung der Zusammenfassungen	100

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. DIE ADHAESIONSBIKDUNG - EIN POSTOPERATIVES PROBLEM	1
I. Die Entwicklung der Adhaesionsprophylaxe	1
II. Trasylol - Bedeutung und Wirkung bei der Adhaesionsprophylaxe	2
B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	3
I. Krankengut	3
II. Dokumentationsbogenbeschreibung	3
III. Datenverarbeitung	5
IV. Statistische Auswertungsmethodik	5
V. Ergebnisdarstellung	9
1. Darstellung des Untersuchungskollektivs	9
2. Nebenbedingungen der speziellen Adhaesionsprophylaxe	14
2.1. Anamnese	14
2.2. Operationsbefund	19
2.3. Bakteriologische Untersuchungen	20
3. Therapeutisches Vorgehen in den einzelnen Kliniken	22
4. Trasyloltherapie in Karlsruhe	26
5. Postoperative Komplikationen	27
6. Ergebnis der Nachuntersuchung	28
6.1. Bauchbeschwerden	28
6.2. Ileushäufigkeit mit und ohne Trasyloltherapie	29
6.3. Sterblichkeit	33
7. Einfluß der Nebenbedingungen auf die Ileushäufigkeit	34
7.1. Geschlecht	34

	Seite
7.2. Alter	35
7.3. Frühere Laparotomie	37
7.4. Dauer der Appendicitis-Anamnese	37
7.5. Ausmaß der Peritonitis	39
7.6. Peritonealdrainage	40
C. DISKUSSION	41
D. ZUSAMMENFASSUNG	50
E. LITERATURVERZEICHNIS	52

A. DIE ADHAESIONS-BILDUNG - EIN POSTOPERATIVES PROBLEM.

I. Entwicklung der Adhaesiionsprophylaxe.

Eine der postoperativen Komplikationen, mit denen der Chirurg seit jeher zu kämpfen hat, ist das Auftreten von Adhaesionen nach abdominalen Operationen. Nicht jede Adhaesion macht klinische Symptome, aber ein Teil davon führt zu Passagebehinderungen im Bereich des Darmtraktes bzw. zum Ileus.

Im Laufe der Zeit wurde mit einer Reihe von Maßnahmen versucht, dieser Entwicklung vorzubeugen. Zum einen sollte durch vorsichtiges operieren eine Laesion der Serosa in Grenzen gehalten werden. Im allgemeinen verläuft die Ausdehnung der Verwachsungen direkt proportional der Ausdehnung und Schwere der gesetzten Schädigung, gleichgültig welcher Art diese war (VORSTER). Als Ursache einer derartigen Schädigung der Serosa nennt VORSTER grobes manipulieren mit Bauchhaken, nicht angefeuchtete Bauchtücher, verwenden chirurgischer Pinzetten, scharfer Klemmen und großer scharfer Nadeln. Darüberhinaus werden zu lange Eventerationen ohne sorgfältiges Abdecken des vorgelegten Darmes mit feuchten Tüchern, verwenden zu heißer Darmtücher und die Kauterisation blutenden Gewebes in der Bauchhöhle angegeben.

Nach PAYR und VOGEL sind an der Stelle der größten Darmbewegung am wenigsten persistierende Verwachsungen anzutreffen. PAYR füllte deshalb den Magendarmkanal post operationem mit ferrum reductum und erzeugte durch einen auf die Bauchwand aufgesetzten Elektromagneten passive Darmbewegungen.

Die von VOGEL 1902 empfohlene medikamentöse Anregung der Darmperistaltik wird heute noch in Form von Prostigmin angewandt (VORSTER).

Andere Bestrebungen gingen dahin, die Serosa gleitfähig zu erhalten. PRIBRAM berichtete begeistert über das Erzielen einer großen Schlüpfrigkeit und damit Gleitfähigkeit des Gewebes durch Einbringen der Glaskörpermasse von Kalbsaugen in das Abdomen.

Größeren Raum nehmen die sogenannten Gleitschmierer ein. Sie sollen gemäß den Pribram'schen Versuchen das Peritoneum und die Darmserosa gleitfähig erhalten und Verwachsungen vorbeugen. Diesbezügliche Versuche wurden mit Olivenöl, Lanolin, Paraffin, Agar etc. von BUSCH und Mitarbeitern unternommen (VORSTER).

II. Trasylol- Bedeutung und Wirkung bei der Adhaesionsprophylaxe.

1964 berichteten KERN und KUHBIER über erfolgreiche Versuche an der Maus, durch den Proteinaseinhibitor Trasylol (Bayer-Leverkusen) abdominelle Verwachsungen zu verhindern. Ähnliche Tierversuche von VORSTER, GRUNDMANN und MÖRL bestätigten dieses Ergebnis.

Trasylol ist ein basisches Polypeptid mit dem Molekulargewicht 6513. 16 verschiedene Aminosäuren bilden eine Kette, die insgesamt aus 58 Aminosäuren besteht. Der isoelektrische Punkt liegt bei einem pH-Wert von 10. Trasylol ist ein Kallikrein-Inaktivator. Der Nachweis dieses Inaktivators im Blut wurde 1926 von KRAUT und FREY erbracht. 1930 fanden KRAUT und WERLE ihn in tierischen Organen. Heute weiß man, daß Trasylol auch ein Inhibitor der proteolytischen Fermente Trypsin, Chymotrypsin und Plasmin (Fibrinolysin) ist, also antiproteolytisch und antifibrinolytisch wirkt (BERGHOF und Mitarbeiter, DEUTSCH und Mitarbeiter, HERSCHLEIN und STEICHELE u.a.).

Der Wirkstoff ist standardisiert und wird in Kallikrein-Inaktivator-Einheiten (KIE) angegeben. Eine KIE ist diejenige Menge Kallikrein-Inaktivator, die nach zweistündigem Stehen bei pH 8 und Zimmertemperatur 2 Kallikrein-Einheiten zur Hälfte inaktiviert (HELLWEG).

Die Wirkung des Trasylol wird von VORSTER aus gerinnungsphysiologischer Sicht erklärt:

"Da nun Trasylol als Antiplasmin wirkt, indem es die Plasminaktivität auf Fibrin und die Überführung von Plasminogen zu Plasmin kompetitiv hemmt, dürfte erwartet werden, daß der Kallikreininhibitor die Endopeptidase Plasmin insgesamt inhibiert (HERSCHLEIN und STEICHELE).

Die Hemmung einer etwaig thrombinähnlichen Wirkungsweise des Plasmin wäre damit jedoch gleichzusetzen mit der Drosselung einer überschießenden Fibrinbildung."

Da Verwachsungen aber nichts anderes darstellen als organisiertes Fibrin könnte mit Trasylol eine Adhaesionsprophylaxe betrieben werden.

GRUNDMANN leitet aus seinen histologischen Untersuchungen den Trasylol-effekt folgendermaßen ab:

"Der Abbau des durch die Koagulation nekrotischen Muskelgewebes muß naturgemäß durch Proteinase vonstatten gehen. Diese Proteinase werden durch Trasylol signifikant gehemmt... Trasylol wirkt hier also als

lokales Antiphlogistikum durch Hemmung der Proteolyse, die Voraussetzung der Entzündung ist. Folge der Entzündung mit sekundärem Austritt von Blutplasma einschließlich Fibrinogen sind die postoperativen Verwachsungen."

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN.

I. Krankengut.

Zur Beantwortung der gestellten Frage haben wir zwei Patientengruppen retrospektiv in den Jahren 1965 bis 1970 beobachtet.

In der Kinderchirurgischen Klinik Karlsruhe wurde vom Jahre 1965 an bei der Behandlung perforierter Appendicitiden Trasylol zur Ileusprophylaxe verabreicht. Diese Patienten wurden von VAN BRIEL erfaßt und in einer eigenen Studie mit dem Krankengut in dem Zeitraum von 1959 bis 1965 ohne Trasyloltherapie verglichen.

Wir stellten die mit Trasylol behandelte Gruppe einem im gleichen Zeitraum operierten Kollektiv der Kinderchirurgischen Abteilung der Universität Heidelberg und der Kinderchirurgischen Universitätsklinik München gegenüber. Um von einem gemeinsamen Krankheitsbild bei der Erstoperation ausgehen zu können, wurden nur solche Patienten berücksichtigt, bei denen makroskopisch oder histologisch eine Perforation der Appendix nachgewiesen war. Es konnten ferner nur jene Kinder erfaßt werden, deren Krankengeschichte die Diagnose "Appendicitis perforata" eindeutig erkennen ließ.

II. DOKUMENTATIONSBOGENBESCHREIBUNG.

Zur Erstellung der Daten wurde ein Dokumentationsbogen entworfen. Es konnten hier nur solche Tatsachen berücksichtigt werden, über die man in den Krankengeschichten Auskunft erhielt. Im einzelnen wurden folgende Parameter erfaßt:

Geschlecht

Alter bei der Operation

Kalenderjahr der Operation

Anamnese:

Wurde der Patient früher laparotomiert? Diagnose?

Dauer der Appendicitis-Anamnese

Frühere Appendicitis-Schübe?

Operationsbefund:

a) umschriebene

Peritonitis ?

b) diffuse

Bakteriologische Untersuchung ?

Wenn ja, Nachweis von

Keimen der Coligruppe

Klebsiellen

Pseudomonas

Enterokokken

Proteus

anderen Keimen

Therapie:

Trasyololbehandlung ?

wenn ja, Applikation

a) direkt in die Bauchhöhle

b) intravenös

c) kombiniert (direkt in die Bauchhöhle und intravenös)

Spülung des Abdomens bei der Operation ?

wenn ja, Spülung mit

a) Kochsalzlösung

b) sonstigen Lösungen

Einbringen von Puder bzw. Lösung in die Bauchhöhle ?

Drainage des Abdomens ? Dauer der Drainage

Postoperative Komplikationen:

Douglasabszeß

subphrenischer Abszeß

perityphlitischer Abszeß

Wundinfektion

Appendixstumpfsuffizienz

andere Komplikationen

Nachuntersuchung:

Antwort auf schriftliche Fragen oder Anruf

persönliche Befragung oder klinische Beobachtung

Zeitraum zwischen Appendektomie und Ende der Beobachtungszeit

Auftreten eines Adhaesionsileus

Zeitraum zwischen Appendektomie und Relaparotomie (Ileus)

Schicksal des Kindes:

lebt am Ende der Beobachtungszeit

verstorben

a) an den Folgen der perforierten Appendicitis

b) aus anderen Gründen

Die unter der Rubrik "Nachuntersuchung" gesammelten Fakten wurden unter verschiedenen Bedingungen gewonnen:

In München konnten die meisten Patienten einbestellt und nachuntersucht werden. In Heidelberg und Karlsruhe mußte der weitere Verlauf schriftlich durch Fragebogen ermittelt werden. In Karlsruhe hat sich VAN BRIEL zum Teil auch telefonisch nach dem Zustand der Patienten erkundigt.

III. Datenverarbeitung.

Die aus den Krankenblättern entnommenen Daten und die Ergebnisse der "Nachuntersuchung" wurden in Wuppertal-Elberfeld von der Firma Bayer auf Lochkarten übertragen. Die Auswertung erfolgte mittels Computer-Programmen der Statsys-Programmbibliothek (Mainz) im Rechenzentrum der Universität Erlangen (CDC 3300) durch das Institut für medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen - Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. med. L. Horbach).

IV. Statistische Auswertungsmethodik.

Zur Darstellung der einzelnen Fakten in den drei Kliniken wurden diese in Tabellen einander gegenübergestellt. Dabei ergibt sich folgendes Schema:

Klinik	a	b	Zeilen- summe
1	n_{11}	n_{12}	$n_{1\cdot}$
2	n_{21}	n_{22}	$n_{2\cdot}$
3	n_{31}	n_{32}	$n_{3\cdot}$
Spalten- summe	$n_{\cdot 1}$	$n_{\cdot 2}$	n

Zur Ermittlung eines signifikanten Unterschiedes zwischen den Daten aus den drei Kliniken bediente man sich des χ^2 -Testes, der im folgenden erklärt sei:

Der χ^2 -Test für k unabhängige Stichproben dient zur Bestimmung signifikanter Unterschiede zwischen diesen Stichproben.

Verfahren:

Anordnung der ermittelten Häufigkeiten in einer k x r Matrix (Kontingenztafel).

Variable 1	Variable 2 +	Variable 2 -	Zeilen- summe
A e b d	e_{ij} n_{ij}	$e_{ij'}$ $n_{ij'}$	$n_{i\cdot}$
B e b d	$e_{i'j}$ $n_{i'j}$	$e_{i'j'}$ $n_{i'j'}$	$n_{i'\cdot}$
C e b d	$e_{i''j}$ $n_{i''j}$	$e_{i''j'}$ $n_{i''j'}$	$n_{i''\cdot}$
Spalten- summe	$n_{\cdot j}$	$n_{\cdot j'}$	$n_{\cdot\cdot}$

Bezeichnungen: n_{ij} = die Zelle der Kontingenztafel mit der Zeilennummer i und der Spaltennummer j .

$n_{\cdot j} = \sum_{i=1}^k n_{ij}$ d.h. die Summe über die j-te Spalte

$n_{i\cdot} = \sum_{j=1}^r n_{ij}$ d.h. die Summe über die i-te Zeile

$n_{\cdot\cdot} = n$ d.h. die Gesamtsumme $= \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^r$

e_{ij} = Erwartung der Zelle mit Zeilennummer i und Spaltennummer j .

$$d = n_{ij} - e_{ij}$$

Die Nullhypothese H_0 besagt, daß die k Stichproben aus identisch verteilten, bzw. der gleichen Population stammen.

Unter H_0 ist die Prüfgröße

$$\chi^2_o = \sum_{i=1}^k \cdot \sum_{j=1}^r \frac{(b_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

annähernd χ^2 verteilt mit $(r-1) \cdot (k-1)$ Freiheitsgraden.

Dabei ist $e_{ij} = \frac{n_{i\cdot} \cdot n_{\cdot j}}{n_{\cdot\cdot}}$ die aufgrund der Randsumme errechnete

Erwartung der Zelle (i,j).

Bei vorgegebener Signifikanzschranke α wird H_0 abgelehnt, wenn χ^2_o den zu α gehörigen $\chi^2_{(r-1) \cdot (k-1)}$ - Wert übersteigt.

(Dieser Wert ist in jedem gängigen Statistikbuch tabelliert.)

Die Irrtumswahrscheinlichkeit ist durch α gegeben.

Wir wählten $\alpha = 1\%$ als Signifikanzschranke, $\alpha = 5\%$ als Grenze für einen statistisch auffälligen Unterschied.

Beispiel:

Die Anzahl der Knaben und Mädchen in den drei Kliniken wird in der folgenden Tabelle (Kontingenztafel) einander gegenübergestellt:

Klinik		Knaben	Mädchen	Σ
München	e	50,2	35,8	86
	b	45	41	
	c	0,53	0,74	
Heidel- berg	e	88,7	63,3	152
	b	103	49	
	c	2,32	3,24	
Karls- ruhe	e	127,2	90,8	218
	b	118	100	
	c	0,66	0,93	
Σ		266	190	456

Die jeweils beobachtete Anzahl erscheint hier in der mit "b" bezeichneten Zeile. Geht man nun von der Nullhypothese H_0 aus, so werden die Patienten aus den drei Kliniken als in Voraussetzung und Therapie gleich geartetes Kollektiv betrachtet. Unter dieser Annahme kann jeder beobachteten Anzahl ein Erwartungswert e zugeordnet werden. e errechnet sich z.B. für Spalte 1, Zeile 1 (= Zelle 1,1) folgendermaßen:

$$e_{1,1} = \frac{n_{1.} \cdot n_{.1}}{n_{..}} = \frac{266 \cdot 86}{456} = 50,2$$

Jede Zelle ist an der Prüfgröße χ^2 mit dem Wert c beteiligt. $c_{ij} = \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$

also für die Zelle 1,1: $c_{1,1} = \frac{5,2}{50,2} = 0,53$

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \cdot \sum_{j=1}^r c_{ij} = c_{1,1} + c_{1,2} + c_{2,1} + c_{2,2} + c_{3,1} + c_{3,2} = 8,42$$

Die Zahl der Freiheitsgrade beträgt hier $(r - 1) \cdot (k - 1) = 1 \cdot 2 = 2$

Für 2 Freiheitsgrade und einer Signifikanzschranke $\alpha = 1\%$ beträgt die Prüfgröße $\chi^2_0 = 9,21$; d.h. der Unterschied ist nicht signifikant.

$$(\chi^2 = 8,42 < \chi^2_0 = 9,21)$$

V. Ergebnisdarstellung

1. Darstellung des Untersuchungskollektivs.

Zunächst sollen die im Dokumentationsbogen aufgeführten Fakten, geordnet nach Kliniken, einander gegenübergestellt werden. Über die Auswirkungen auf das Endergebnis (Ileushäufigkeit) wird später berichtet.

Die Anzahl der Kinder in der Münchener und Heidelberger Klinik, bei denen kein Trasylool gegeben wurde, betrug insgesamt 238. In Karlsruhe wurde bei 218 Fällen Trasylool verabreicht. Die beiden Patientengruppen sind somit etwa gleich stark vertreten (Tabelle 1).

Klinik	Zahl der beobachteten Kinder
München	86
Heidelberg	152
Karlsruhe	218
Σ	456

Tabelle 1: Anzahl der in den drei Kliniken insgesamt beobachteten Kinder.

In allen drei Kliniken wurden einheitlich Kinder bis zur Vollendung des 14. Lebensjahres beobachtet. Dabei haben wir jeweils das Alter zum Zeitpunkt der Appendektomie festgehalten. Es interessierte hier, ob in den drei Kliniken eine gleichartige Verteilung der Häufigkeit einer Appendicitis perforata pro Altersgruppe besteht (Tabelle 2).

Zur Berechnung einer Signifikanz hinsichtlich des Häufigkeitsunterschiedes in den einzelnen Altersgruppen wurden Zeiträume von 2 bzw. 3 Jahren zusammengefaßt.

(Tabelle 3)

Der χ^2 -Wert von 30,70 bestätigt die Signifikanz des Unterschiedes.

Klinik		0-1	2-3	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	14	Σ
München	b	2	17	26	13	11	10	5	2	86
	%	3,0	19,8	30,3	15,1	12,8	11,6	5,8	2,3	100
Heidel- berg	b	5	19	37	27	27	19	14	4	152
	%	3,2	12,5	24,3	17,7	17,7	12,5	9,2	2,6	100
Karls- ruhe	b	7	62	57	41	31	16	3	1	218
	%	3,2	28,4	26,1	18,8	14,2	7,3	1,3	0,4	100
Σ		14	98	120	81	69	45	22	7	456

Tabelle 2: Altersverteilung in den drei Kliniken.

b = Anzahl der Kinder, die zum Zeitpunkt der Appendektomie das angegebene Alter hatten.

% = Anzahl der Kinder in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik beobachteten Kinder.

Klinik		0-3 J.	bis 6J.	bis 9J.	bis 12J.	bis 14J.	Σ
München	e	21,1	31,7	19,2	10,4	3,6	86
	b	19	34	16	12	5	
	c	0,21	0,17	0,54	0,26	0,56	
Heidel- berg	e	37,3	56,0	34,0	18,3	6,3	152
	b	24	51	40	24	13	
	c	4,76	0,45	1,06	1,75	7,02	
Karls- ruhe	e	53,5	80,3	48,8	26,3	9,1	218
	b	69	83	46	19	1	
	c	4,46	0,09	0,16	2,02	7,19	
Σ		112	168	102	55	19	456

Tabelle 3: Altersverteilung in den drei Kliniken.

Zusammenfassung in Altersgruppen.

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;

c = $\frac{(b-e)^2}{e}$; daraus errechnet sich = 30,70.

Dabei fanden wir, daß der Anteil der 10-bis 14 - jährigen in Karlsruhe 9 %, in Heidelberg 24,3 % und in München 19,7 % beträgt.

Ein weiterer deutlicher Unterschied zeigt sich in der Gruppe der 2-bis 3 - jährigen. Hier waren es in Karlsruhe 28,4 %, in Heidelberg 12,5 % und in München 19,8 %.

In Karlsruhe überwiegt demnach (im Vergleich zu den beiden anderen Kliniken) der Anteil der jüngeren Patienten. In der Graphik (Abbildung 1) ist diese ungleiche Altersverteilung verdeutlicht.

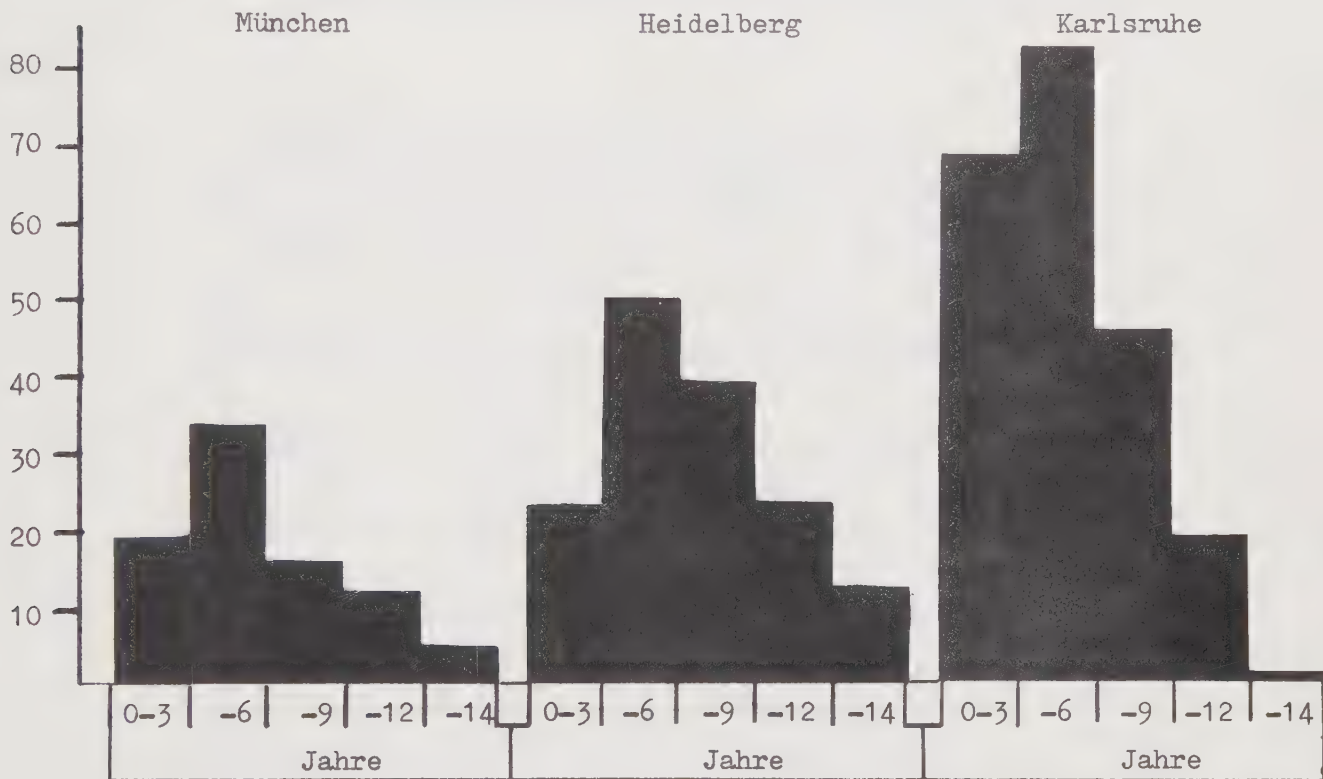


Abbildung 1: Alter bei der Appendektomie .

Zusammenfassung in Altersgruppen.

Während in Karlsruhe und München etwa gleich viele Knaben wie Mädchen beobachtet wurden (in Karlsruhe 54,1 %, in München 52,3 % Knaben), überwog in Heidelberg mit 67,7 % der Anteil der männlichen Patienten beträchtlich (Tabelle 4). Der Unterschied hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ist statistisch auffällig (Tabelle 5).

Klinik	Knaben	Mädchen
München	52,3 %	47,7 %
Heidelberg	67,8 %	32,2 %
Karlsruhe	54,1 %	45,9 %

Tabelle 4: Angabe der beobachteten Anzahl von Knaben und Mädchen in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik erfaßten Kinder.

Klinik	Knaben	Mädchen	Σ
München	e 50,2	35,8	86
	b 45	41	
	c 0,53	0,74	
Heidel- berg	e 88,7	63,3	152
	b 103	49	
	c 2,32	3,24	
Karls- ruhe	e 127,2	90,8	218
	b 118	100	
	c 0,66	0,93	
Σ	266	190	456

Tabelle 5: Gegenüberstellung der Anzahl von Knaben und Mädchen in den drei Kliniken.

e = Erwartungswert

b = beobachtete Anzahl

$$c = \frac{(b - e)^2}{e} \text{ , daraus errechnet sich } \chi^2 = \sum c = 8,42 \text{ .}$$

Die Anzahl der Patienten war in den beobachteten Jahren von 1965 bis 1970 innerhalb der einzelnen Kliniken sehr unterschiedlich. Die Schwankungen sind jedoch regellos. Wir konnten in keiner der Kliniken einen Hinweis auf Vermehrung oder Verminderung der Fälle mit Appendicitis perforata im Laufe der Beobachtungszeit finden (Tabelle 6).

Klinik		1965	1966	1967	1968	1969	1970	Σ
München	b	20	19	10	19	11	7	86
	%	23,3	22,1	11,6	22,1	12,8	8,1	100
Heidelberg	b	20	23	25	22	36	26	152
	%	13,1	15,1	16,4	14,4	23,6	17,1	100
Karlsruhe	b	26	56	39	33	37	27	218
	%	11,9	25,6	17,8	15,1	16,9	12,3	100
Σ	b	66	98	74	74	84	60	456

Tabelle 6: Zahl der Fälle in den beobachteten Jahren 1965 bis 1970.

b = Anzahl der Kinder.

% = Anzahl, ausgedrückt in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik erfaßten Kinder.

Mit der Häufigkeit der Appendicitis - perforata - Fälle in den einzelnen Jahren in Zusammenhang steht die Länge der Beobachtungszeit (Tabelle 7).

Die Zeitangaben in Tabelle 7 geben nur zum großen Teil die tatsächliche Zeit von der Appendektomie bis zur "Nachuntersuchung" wieder. Die Patienten, welche bei der "Nachuntersuchung" nicht erfaßt werden konnten und über deren weiteren Verlauf nichts bekannt ist, erscheinen unter jener Rubrik, die ihrem Klinikaufenthalt entspricht.

Der χ^2 -Wert von 57,11 zeigt die Signifikanz des Unterschiedes hinsichtlich der Beobachtungsdauer in den drei Kliniken.

Klinik		0-3 Mo.	3-12 Mo.	1 - 2 J.	2 - 5J.	über 5J.	Σ
München	b	23	3	10	29	21	86
	%	26,7	3,5	11,6	33,7	24,4	100
Heidelberg	b	24	4	29	67	28	152
	%	15,7	2,6	19,0	44,0	18,4	100
Karlsruhe	b	20	25	40	122	11	218
	%	9,1	11,4	18,3	55,9	5,0	100
Σ	b	67	32	79	218	60	456

Tabelle 7: Beobachtungszeit (= Zeitraum von der Appendektomie bis zur "Nachuntersuchung" bzw. bis zur Entlassung aus der Klinik).

b= beobachtete Anzahl.

% = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik beobachteten Kinder.

2. Nebenbedingungen der speziellen Adhaesionsprophylaxe

2.1. An anamnestischen Angaben interessierten hier:

- a) Frühere Laparotomie
- b) Die Anzahl früherer Appendicitisschübe
- c) Die Dauer der Appendicitisanamnese

Jene Patienten, welche vor der Appendektomie schon einmal laparotomiert wurden, haben wir gesondert betrachtet.

Es handelt sich bei der früheren Laparotomie in fast allen Fällen um die Drainage eines perityphlitischen Abszesses. Die Appendektomie war daraufhin im Intervall vorgenommen worden.

Lediglich in Heidelberg fand sich als Grund für die Erstlaparotomie ein Gallengangverschluss (Tabelle 8).

Klinik		mit früherer Laparotomie	ohne früherer Laparotomie	Σ
München	e	1,70	84,30	86
	b	5	81	
	d	3,30	3,30	
Heidel- berg	e	3,00	149,00	152
	b	2	150	
	d	1,00	1,00	
Karls- ruhe	e	4,30	213,70	218
	b	2	216	
	d	2,30	2,30	
Σ		9	447	456

Tabelle 8: Anzahl der Fälle mit und ohne frühere Laparotomie

e = Erwartungswert b = beobachtete Anzahl
d = b - e , daraus errechnet sich $\chi^2 = 8,20$.

Ein weiterer Punkt, der bei der Auswertung mitbeachtet werden sollte, ist die Anzahl früherer appendicitischer Schübe. Dabei zeigte sich jedoch, daß dieser Parameter in den Krankengeschichten sehr unterschiedlich beachtet wurde (Tabelle 9).

Klinik		ohne frühere Schübe	1-8 append. Schübe	ohne Angabe	
München	e	34,7	9,4	41,9	86
	b	9	10	67	
	c	19,04	0,03	15,09	
Heidel- berg	e	61,3	16,7	74,0	152
	b	5	25	122	
	c	51,74	4,17	31,14	
Karls- ruhe	e	88,0	23,9	106,1	218
	b	170	15	33	
	c	76,51	3,32	50,39	
		184	50	222	456

Tabelle 9: Anzahl der Fälle ohne und mit appendicitischen Schüben.
b = beobachtete Anzahl e = Erwartungswert c = $\frac{(b-e)^2}{e}$, $\chi^2 = 251,41$.

Der hohe χ^2 -Wert von 251,41 (d.h. die hohe Signifikanz des Unterschiedes in den drei Kliniken) ist im wesentlichen der verschiedenen Anzahl der Fälle " ohne Angabe " zuzuschreiben.

Bei der Betrachtung der Dauer der Appendicitis-Anamnese ergab sich eine gleichartige Verteilung in den drei Kliniken. In München lag bei 68,6 %, in Karlsruhe bei 62,8 %, in Heidelberg bei 60,5 % der Fälle die Anamnese-Dauer bei 1 bis 2 Tagen. Die Häufigkeit fällt mit steigender Dauer steil ab. Als maximale Dauer haben wir einheitlich 3 Wochen beobachtet (Tabellen 10 und 11, Abbildung 2).

D	München		Heidelberg		Karlsruhe		Σ
1	41	47,7%	59	38,8%	77	35,3%	177
2	18	20,9%	33	21,7%	60	27,5%	111
3	11	12,8%	17	11,1%	19	8,7%	47
4	4	4,7%	12	7,8%	13	5,9%	29
5	3	3,5%	5	3,2%	9	4,1%	17
6	0	0,0%	3	1,9%	6	2,7%	9
7	2	2,3%	3	1,9%	13	5,9%	18
8	2	2,3%	3	1,9%	5	2,2%	10
9	1	1,2%	1	0,6%	2	0,9%	4
10	0	0,0%	1	0,6%	4	1,8%	5
11	0	0,0%	0	0,0%	1	0,4%	1
12	0	0,0%	1	0,6%	2	0,9%	3
13	0	0,0%	0	0,0%	2	0,9%	2
14	1	1,2%	2	1,3%	1	0,4%	4
21	1	1,2%	1	0,6%	2	0,9%	4
o.A.	2	2,3%	11	7,2%	1	0,4%	14
Σ	86	100 %	152	100 %	218	100 %	456

Tabelle 10: Dauer der Appendicitis-Anamnese (=D) in Tagen.

o.A. = keine Angabe im Krankenblatt.

Angabe der Anzahl der Patienten und der entsprechenden Prozentzahl, bezogen auf die Gesamtzahl der in der jeweiligen Klinik beobachteten Kinder.

Klinik		0 bis 3 Tage	3 bis 5 Tage	über 5 Tage	ohne Angabe	Σ
München	e	54,1	14,5	14,7	2,6	86
	b	59	15	10	2	
	c	0,44	0,02	1,50	0,14	
Heidel- berg	e	95,7	25,7	26,0	4,7	152
	b	92	29	20	11	
	c	0,14	0,43	1,36	8,44	
Karls- ruhe	e	137,2	36,8	37,3	6,7	218
	b	136	33	48	1	
	c	0,01	0,39	3,07	4,85	
Σ		287	77	78	14	456

Tabelle 11: Dauer der Appendicitis-Anamnese. (Zeiträume zusammengefaßt).

b = Anzahl der Fälle , e = Erwartungswert

$c = \frac{(b-e)^2}{e}$, daraus errechnet sich $\chi^2 = 20,79$.

Bei dem Unterschied hinsichtlich der Dauer der Appendicitis-Anamnese zeigt der χ^2 -Wert von 20,79 eine vermeintliche Signifikanz (Tabelle 11). Der hohe χ^2 -Wert rührt jedoch von der ungleich verteilten Häufigkeit der Fälle " ohne Angabe ".

Die Prozentangaben in Tabelle 10 zeigen die gleichmäßige Verteilung in den drei Kliniken.

Diese Verteilung soll in der folgenden Abbildung 2 graphisch veranschaulicht werden. Die Fälle, bei denen über die Dauer der Appendicitis-Anamnese nichts zu erfahren war, werden hier nicht mitaufgeführt:

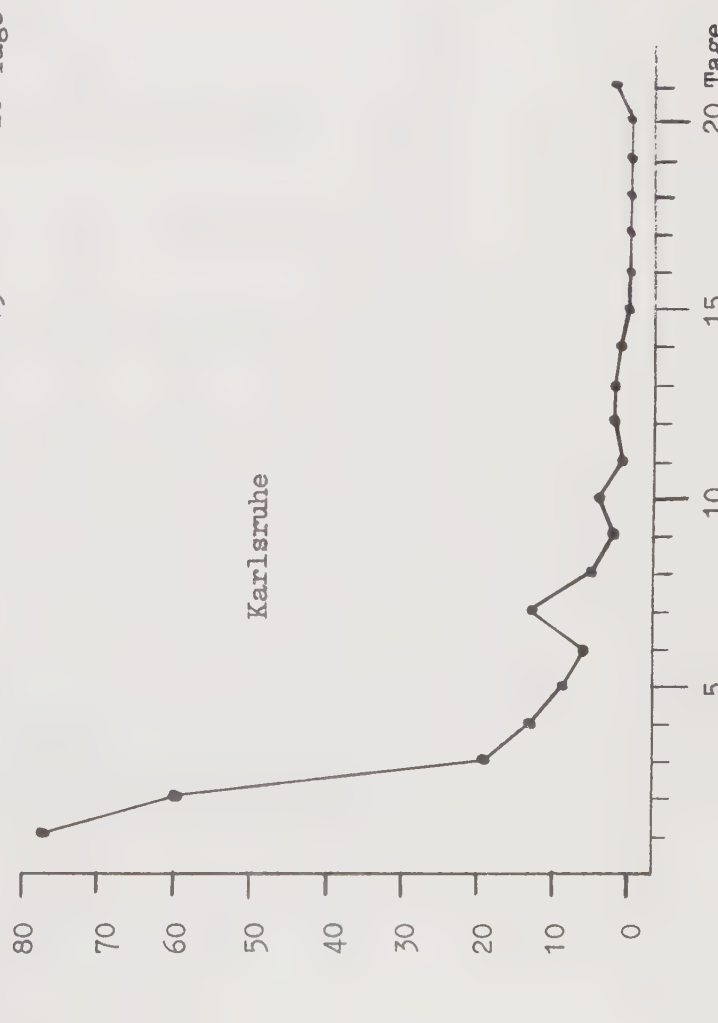
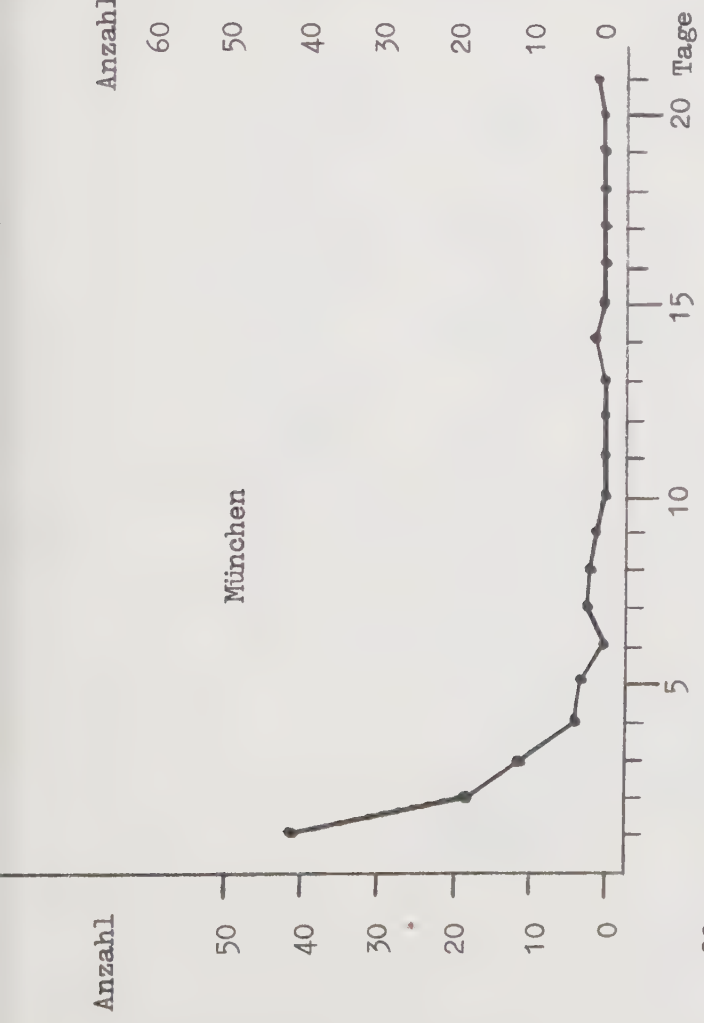
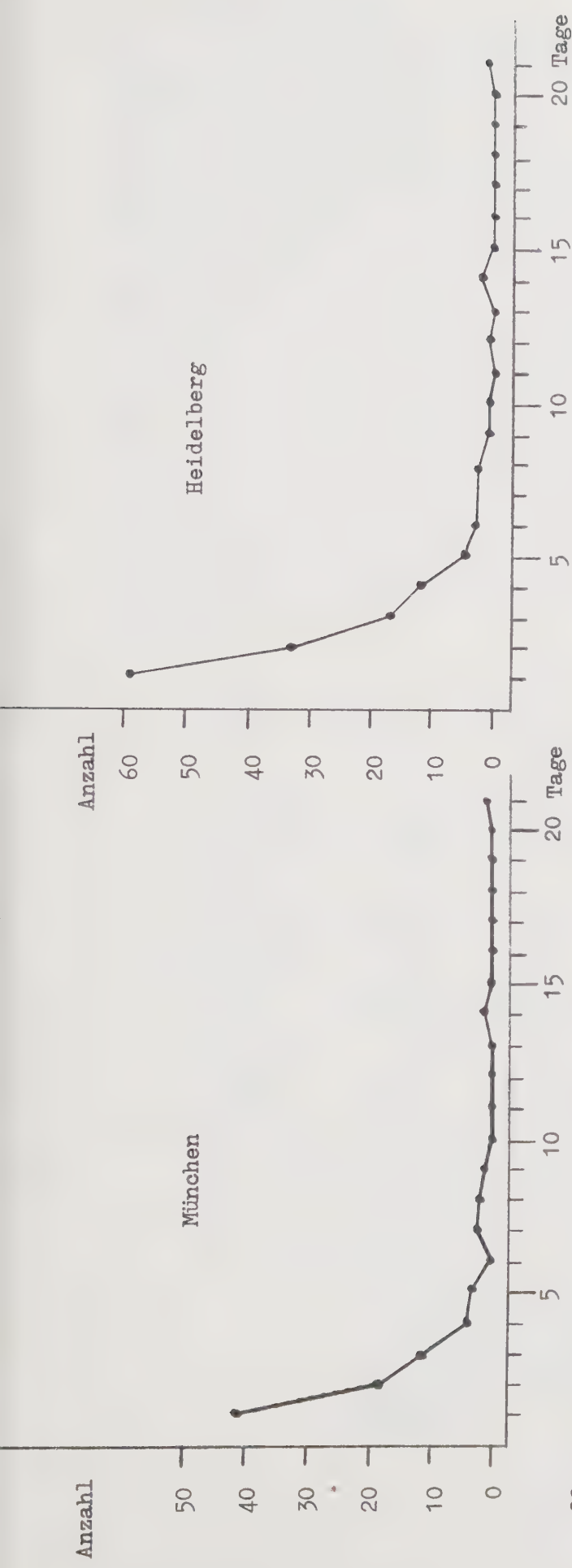


Abbildung 2: Dauer der Appendicitis-Anamnese (in Tagen) in den drei Kliniken.

2.2. Operationsbefund:

Um einen Anhaltspunkt für das Ausmaß der Peritonitis zum Zeitpunkt der Appendektomie zu erhalten, wurde versucht, "lokale" und "diffuse" Peritonitis zu unterscheiden.

Anhand der Krankengeschichten war nicht immer eine strenge Abgrenzung dieser beiden Operationsbefunde möglich. Die Angaben "lokal" oder "diffus" können also nur als grobe Auskunft über das Ausmaß der Peritonitis verstanden werden.

In einigen Fällen konnte man zwar aus verschiedenartigen Angaben schließen, daß eine Peritonitis vorgelegen hat. Über das Ausmaß jedoch war hier nichts in Erfahrung zu bringen.

Der Anteil der Fälle mit diffuser Peritonitis unterscheidet sich in den drei Kliniken nicht wesentlich (Tabelle 12):

Er betrug in München 50,0 %, in Heidelberg 56,5 %, in Karlsruhe 52,2 %. Das gleiche gilt für die Prozentzahlen der Fälle mit lokaler Peritonitis. Hier waren es in München 43,0 %, in Heidelberg 38,8 % und in Karlsruhe 47,2 %.

Klinik		Peritonitis			Σ
		lokal	diffus	o.A.	
München	b	37	43	6	86
	%	43,0	50,0	7,0	100
Heidelberg	b	59	86	7	152
	%	38,8	56,5	4,6	100
Karlsruhe	b	103	114	1	218
	%	47,2	52,2	0,4	100
Σ	b	199	243	14	456

Tabelle 12: Häufigkeit von lokaler und diffuser Peritonitis.

b = beobachtete Anzahl, o.A. = ohne Angabe
% = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik beobachteten Kinder.

2.3. Bakteriologische Untersuchungen:

Zur Erfassung der verschiedenen Keimarten wurde zunächst nachgeprüft, in wie vielen Fällen jeweils eine bakteriologische Untersuchung des Abstriches aus dem Abdomen vorgenommen worden war.

In München (54,7 %) und Heidelberg (42,7 %) wurde weit häufiger eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt als in Karlsruhe (10,5 %). (Tabelle 13)

Die Signifikanz des Unterschiedes wurde geprüft und mit einem χ^2 -Wert von 76,49 bestätigt (Tabelle 14).

Klinik		Bakteriologische Untersuchung		Σ
		ja	nein	
München	b	47	39	86
	%	54,7	45,3	100
Heidel- berg	b	65	87	152
	%	42,7	57,2	100
Karls- ruhe	b	23	195	218
	%	10,5	89,4	100
Σ	b	135	321	456

Tabelle 13: Zahl der Fälle mit und ohne bakteriologische Untersuchung. b = Anzahl, % = Anzahl in Prozent.

Klinik		Bakteriologische Untersuchung		Σ
		ja	nein	
München	e	25,5	60,5	86
	b	47	39	
	c	18,22	7,66	
Heidel- berg	e	45,0	107,0	152
	b	65	87	
	c	8,89	3,74	
Karls- ruhe	e	64,5	153,5	218
	b	23	195	
	c	26,74	11,24	
Σ	b	135	321	456

TABELLE 14:
Häufigkeit bakterio-
logischer Unter-
suchungen.
e=Erwartungswert
b=beobachtete Anzahl
 $c = \frac{(b-e)^2}{e}$;
daraus errechnet sich
 $\chi^2 = 76,49$.

Bei der Berechnung der Häufigkeit der aufgetretenen Erreger wurde jeweils die Zahl der tatsächlich durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen zugrunde gelegt. Dabei ergab sich, daß Bakterien der Coli-Gruppe in allen drei Kliniken am häufigsten und etwa gleich stark vertreten waren (Tabelle 15).

Klinik		München	Heidelberg	Karlsruhe
Bakt. der Coli-Gruppe	b	38	55	21
	%	80,8	84,6	91,3
Klebsiellen	b	2	0	1
	%	4,2	0	4,3
Pseudo- monas	b	1	10	2
	%	2,1	15,4	8,6
Entero- kokken	b	6	0	3
	%	12,7	0	13,0
Proteus	b	2	1	0
	%	4,2	1,5	0
Strepto- kokken	b	2	10	2
	%	4,2	15,3	8,6
Sproß- pilze	b	0	3	0
	%	0	4,6	0

Tabelle 15: Häufigkeit der Erreger im Abstrich aus dem Abdomen.

b = Zahl der Fälle mit dem angegebenen Erreger;

% = Zahl der Fälle in Prozent, bezogen auf die Anzahl der in der jeweiligen Klinik durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen.

Streptokokken = nicht haemolysierende Streptokokken.

3. Therapeutisches Vorgehen in den einzelnen Kliniken.

Die Operateure, welche im Beobachtungszeitraum in den drei Kliniken tätig waren, sind aus der gleichen chirurgischen Schule hervorgegangen. Somit erscheint ein gleiches operatives Vorgehen bei Appendicitis perforata gesichert. Bei der Betrachtung des übrigen therapeutischen Vorgehens fallen jedoch deutliche Unterschiede auf.

Eine Spülung des Abdomens (zumeist mit physiologischer Kochsalzlösung) während der Operation wurde in den beobachteten Kliniken unterschiedlich häufig durchgeführt. Sowohl in München (8,1 %) als auch in Heidelberg (10,5 %) wurde wesentlich häufiger gespült als in Karlsruhe (2,7 %). (Tabelle 16.)

Der χ^2 -Wert von 9,64 zeigt, daß der Unterschied signifikant ist.

Klinik		Mit Spülung des Abdomens	Ohne Spülung des Abdomens	Σ
München	b	7	79	86
	%	8,1	91,9	100
Heidel- berg	b	16	136	152
	%	10,5	89,5	100
Karls- ruhe	b	6	212	218
	%	2,7	97,3	100
Σ	b	29	427	456

Tabelle 16: Häufigkeit der Fälle mit und ohne intraoperativer Spülung des Abdomens.

b = Anzahl der Fälle.

% = Anzahl der Fälle in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in der jeweiligen Klinik beobachteten Kinder.

Bei einem Teil der Patienten hat man Puder bzw. Lösung in die Bauchhöhle eingebracht und darin belassen.

Es handelte sich dabei um Nebacitin-Puder, Reverin-Lösung oder (in der Karlsruher Klinik) Peritonitis-Serum.

Auch diese Behandlung wurde in München und Heidelberg (11,4 %) signifikant häufiger angewandt als in Karlsruhe, wo man die genannten Medikamente in 4,6 % der Fälle instilliert hat (Tabelle 17).

Klinik		ohne Puder bzw. Lösung	mit Puder bzw. Lösung	Σ
München	e	208,64	18,36	227
und	b	201 = 88,6 %	26 = 11,4 %	
Heidelberg	d	7,64	7,64	
Karlsruhe	e	200,36	17,64	218
	b	208 = 95,4 %	10 = 4,6 %	
	d	7,64	7,64	
Σ	b	409	36	445

Tabelle 17: Häufigkeit der Einbringung von Puder bzw. Lösung in das Abdomen.

e = Erwartungswert;

b = beobachtete Anzahl;

d = b-e ; daraus errechnet sich $\chi^2 = 7,06$

Die Fälle "ohne Angabe" wurden vernachlässigt.

In den drei Kliniken wurde bei einem Teil der beobachteten Kinder während der Operation eine Peritonealdrainage angelegt (Tabelle 18). In einigen Fällen konnte man dem Operationsbericht zwar entnehmen, daß eine Drainage angelegt worden war; über die Drainagedauer war jedoch nichts zu erfahren.

Klinik		München	Heidelberg	Karlsruhe	Σ
0	b	57	20	41	118
	%	66,3	13,1	18,8	
1	b	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	0,4	
2	b	1	1	1	3
	%	1,2	0,6	0,4	
3	b	1	3	8	12
	%	1,2	1,9	3,6	
4	b	6	12	11	29
	%	7,0	7,8	5,0	
5	b	5	10	15	30
	%	5,8	6,5	6,8	
6	b	1	17	32	50
	%	1,2	11,1	14,6	
7	b	3	15	30	48
	%	3,5	9,8	13,7	
8 und mehr Tage	b	8	64	71	143
	%	9,3	42,1	32,5	
o.A. über die Dauer	b	4	10	8	22
	%	4,7	6,5	3,6	
Σ	b	86	152	218	456
	%	100	100	100	

Tabelle 18: Dauer der Peritonealdrainage in Tagen. (Dauer = 0 Tage bedeutet: keine Drainage.) b = Anzahl; % = Anzahl in Prozent.

Wir fanden, daß in München weitaus weniger drainiert wurde als in den beiden anderen Kliniken. (In München 66,3 % der Fälle nicht drainiert, in Heidelberg 13,1 %, in Karlsruhe 18,8 %).

In Karlsruhe und Heidelberg wiederum lag die Drainage bei einem beträchtlichen Teil (32,5 % bzw. 42,1 %) 8 und mehr Tage (in München nur bei 9,3 % der Fälle).

Der Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit einer Peritoneal-drainage ist bei dem errechneten χ^2 -Wert von 91,70 signifikant. (Tabelle 19)

Klinik		ohne Drainage	mit Drainage	Σ
München	e	22,3	63,7	86
	b	57	29	
	c	54,25	18,95	
Heidel- berg	e	39,3	112,7	152
	b	20	132	
	c	9,50	3,32	
Karls- ruhe	e	56,4	161,6	218
	b	41	177	
	c	4,21	1,47	
Σ	b	118	338	456

Tabelle 19: Häufigkeit einer Peritonealdrainage.

e = Erwartungswert.

b = Anzahl der Kinder.

$c = \frac{(b - e)^2}{e}$; daraus errechnet sich

$$\chi^2 = 91,70.$$

4. Trasyloltherapie in Karlsruhe.

Vom Jahre 1965 an wurde in der Kinderchirurgischen Klinik Karlsruhe zur Behandlung perforierter Appendicitiden Trasylol verabreicht. Dies erfolgte in den ersten 4 1/2 Jahren ausschließlich intravenös, von der zweiten Hälfte des Jahres 1969 an auch intraperitoneal. Darüberhinaus hat man in besonders schweren Fällen auch postoperativ Trasylol bis zu 48 Stunden nach dem Eingriff durch Drainage in den Bauchraum instilliert.

Von den 218 in Karlsruhe untersuchten Kindern erhielten nur insgesamt 24 (= 11,1 %) Trasylol intraperitoneal. In zwei Fällen wurde Trasylol nur durch die Peritonealdrainage verabreicht. In drei Fällen wurde die direkte Instillation in den Bauchraum, in 19 Fällen die Gabe durch die Drainage mit der intravenösen Applikation kombiniert.

Alle übrigen 194 Kinder erhielten Trasylol ausschließlich intravenös. Dies entspricht 88,9 % der in Karlsruhe insgesamt beobachteten Kinder (Tabelle 20).

Applikationsart	Anzahl	Anzahl in %
ausschließlich intravenös	194	88,9
intraperitoneal (insgesamt)	24	11,1
ausschließlich durch Drainage in die Bauchhöhle	2	0,9
direkt in die Bauchhöhle kombiniert mit intravenös	3	1,3
durch Drainage in die Bauchhöhle kombiniert mit intravenös	19	8,7

Tabelle 20: Applikationsarten von Trasylol in Karlsruhe.

5. Postoperative Komplikationen.

Um eine etwaige Beeinflussung der unterschiedlichen Behandlungsmaßnahmen auf den postoperativen Verlauf ersehen zu können, stellten wir die in den einzelnen Kliniken aufgetretenen postoperativen Komplikationen in ihrer Häufigkeit einander gegenüber (Tabelle 21).

Dabei fanden wir, daß in Karlsruhe nur in 5,5 % der dort beobachteten Fälle eine Wundinfektion auftrat. In München dagegen lag die Infektionsrate bei 18,6 %, in Heidelberg sogar bei 40,1 %.

Klinik		München	Heidelberg	Karlsruhe	Σ
Douglas-	b	6	12	10	28
abszess	%	7,0	7,8	4,5	
Subphrenischer	b	0	2	1	3
Abszess	%	0,0	1,3	0,4	
Perityphlitischer	b	2	0	0	2
Abszess	%	2,3	0,0	0,0	
Wund-	b	16	61	12	89
infektion	%	18,6	40,1	5,5	
Andere Komplika-	b	7	14	11	32
kationen	%	8,1	9,2	5,0	
Σ	b	31	89	34	154
	%	36,0	58,4	15,4	

Tabelle 21: Häufigkeit postoperativer Komplikationen.

b = Anzahl; % = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik beobachteten Kinder.

6. Ergebnis der Nachuntersuchung:

6.1. Neben der Frage nach einem postoperativen Bridenileus interessierte als weiteres Kriterium das Auftreten von postoperativen Bauchbeschwerden (Tabelle 22).

Es wurden hier nur solche Fälle berücksichtigt, die bei der "Nachuntersuchung" Bauchschmerzen nach der Nahrungsaufnahme bzw. postprandiales Erbrechen angaben. Wenn derartige Beschwerden vor der Appendektomie nicht bestanden haben, darf mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Ursache in Adhaesionen zu suchen ist.

In Karlsruhe klagte keines der appendektomierten Kinder über derartige Beschwerden. Jedoch lag der Anteil der Kinder mit Bauchbeschwerden in München und Heidelberg mit 2,3 % bzw. 1,3 % auch sehr niedrig.

Wie der χ^2 -Wert von 2,92 zeigt, ist der Unterschied nicht signifikant und statistisch nicht auffällig (Tabelle 23).

Klinik		mit Bauch- beschwerden	ohne Bauch- beschwerden	Σ
München	b	2	84	86
	%	2,3	97,7	100
Heidel- berg	b	2	150	152
	%	1,3	98,7	100
Karls- ruhe	b	0	218	218
	%	0,0	100	100
Σ	b	4	452	456

Tabelle 22:

Zahl der Patienten mit und ohne Bauchbeschwerden.

b = Anzahl der Kinder

% = Anzahl der Kinder

in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in einer Klinik beobachteten Kinder.

Klinik		mit Bauch- beschwerden	ohne Bauch- beschwerden	Σ
München	e	0,75	85,25	86
	b	2	84	
	d	1,25	1,25	
Heidel- berg	e	1,33	150,67	152
	b	2	150	
	d	0,67	0,67	
Karls- ruhe	e	0,48	217,52	218
	b	0	218	
	d	0,48	0,48	
Σ	b	4	452	456

Tabelle 23:

e = Erwartungswert

b = beobachtete Anzahl

d = b-e

daraus errechnet sich

= 2,92

6.2. Ileushäufigkeit mit und ohne Trasyloltherapie.

Bei der Betrachtung der Anzahl der aufgetretenen Adhaesionsilei in den beobachteten Kliniken konnten wir keine einheitliche Verbesserung des Ergebnisses nachweisen, die für die eindeutige adhaesionsprophylaktische Wirkung des Trasylol sprechen würde.

Faßt man die Kliniken Heidelberg und München (ohne Trasyloltherapie) zusammen und vergleicht sie mit der Klinik in Karlsruhe (mit Trasyloltherapie), so ergibt sich eine Verringerung der Fälle mit Adhaesionsileus von 6,3 % auf 3,7 % (Tabelle 24). Die Differenz ist jedoch nach dem χ^2 -Test nicht signifikant und statistisch nicht auffällig.

Ein noch besseres Resultat im Sinne der Wirkung des Trasylol zeigt sich beim Vergleich der Kliniken Heidelberg und Karlsruhe. Hier steht einer Ileushäufigkeit von 9,2 % ohne Trasyloltherapie eine solche von 3,7 % mit Trasyloltherapie gegenüber. Auch bei dieser Gegenüberstellung zeigt der χ^2 -Wert von 4,90 keine Signifikanz (Tabelle 25). Der Unterschied ist jedoch statistisch auffällig.

Die Problematik der Verwendung von Daten aus verschiedenen Kliniken wird durch den Vergleich München - Karlsruhe verdeutlicht: Hier liegt die Ileushäufigkeit bei den Fällen ohne Trasyloltherapie (München) mit nur 1,2 % niedriger als bei den Fällen mit Trasyloltherapie (Karlsruhe) mit 3,7 % (Tabelle 26).

Den deutlichsten Unterschied fanden wir bei der Gegenüberstellung der Kliniken München und Heidelberg: Obwohl bei beiden Untersuchungskollektiven kein Trasylol verwendet wurde und das therapeutische Vorgehen einer Schule entspricht, traten in München nur bei 1,2 % der Kinder ein Adhaesionsileus auf, in Heidelberg dagegen bei 9,6 % (Tabelle 27).

Bei all diesen Gegenüberstellungen wurde von uns die Gesamtzahl der mit Trasylol behandelten Kinder betrachtet. Wie auf Seite 26 ausgeführt, erhielten in Karlsruhe nur 24 (= 11,1 %) der dort beobachteten Kinder Trasylol intraperitoneal. Nur diese Applikationsart verspricht jedoch eine adhaesionsprophylaktische Wirkung des Trasylol. Bei einer intravenösen Applikation erscheint die Konzentration im Bereich des Peritoneums zu gering, als daß ein antiadhaesiver Effekt erwartet werden könnte.

Klinik		München + Heidelberg	Karlsruhe	Σ
ohne Ileus	e	226,0	207,0	433
	b	223 = 93,7 %	210 = 96,3 %	
	d	3,0	3,0	
mit Ileus	e	12,0	11,0	23
	b	15 = 6,3 %	8 = 3,7 %	
	d	3,0	3,0	
Σ	b	238	218	456

Tabelle 24: Vergleich der Ileushäufigkeit zwischen den Patienten ohne (in München und Heidelberg) und jenen mit Trasyololtherapie (in Karlsruhe).

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;
d = b-e; daraus errechnet sich $\chi^2 = 1,65$.

Klinik		Heidelberg	Karlsruhe	Σ
ohne Ileus	e	142,96	205,04	348
	b	138 = 90,8 %	210 = 96,3 %	
	d	4,96	4,96	
mit Ileus	e	9,04	12,96	22
	b	14 = 9,2 %	8 = 3,7 %	
	d	4,96	4,96	
Σ	b	152	218	370

Tabelle 25: Vergleich der Ileushäufigkeit zwischen der Heidelberger und der Karlsruher Klinik.

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;
d = b-e; daraus errechnet sich $\chi^2 = 4,91$.

Klinik		München	Karlsruhe	Σ
ohne Ileus	e	83,45	211,55	295
	b	85 = 98,8 %	210 = 96,3 %	
	d	1,55	1,55	
mit Ileus	e	2,55	6,45	9
	b	1 = 1,2 %	8 = 3,7 %	
	d	1,55	1,55	
Σ	b	86	218	304

Tabelle 26: Vergleich der Ileushäufigkeit zwischen der Münchener und der Karlsruher Klinik.

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;
d = b-e; daraus errechnet sich $\chi^2 = 1,35$.

Klinik		München	Heidelberg	Σ
ohne Ileus	e	80,58	142,42	223
	b	85 = 98,8 %	138 = 90,8 %	
	d	4,42	4,42	
mit Ileus	e	5,52	9,58	15
	b	1 = 1,2 %	14 = 9,2 %	
	d	4,42	4,42	
Σ	b	86	152	238

Tabelle 27: Vergleich der Ileushäufigkeit zwischen den Kliniken München und Heidelberg.

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;
d = b-e; daraus errechnet sich $\chi^2 = 6,02$.

Man darf also aufgrund dieser Überlegungen die mit Trasylol ausschließlich intravenös behandelten Kinder in diese Gegenüberstellung nicht miteinbeziehen.

Betrachten wir nun nur die Patienten, welche Trasylol (auch) intraperitoneal erhalten haben, so finden wir in dieser Gruppe einen Fall mit Adhaesionsileus. Dies entspricht einer Ileushäufigkeit von 4,2 %. Das Ergebnis ist damit um 0,5 % ungünstiger als bei der Betrachtung aller Kinder in Karlsruhe.

Bei der Gegenüberstellung mit den Patienten ohne Trasyloltherapie in München und Heidelberg (6,3 % Ileushäufigkeit) ergibt sich somit auch hier keine Signifikanz. Der Unterschied ist ebenfalls statistisch nicht auffällig (Tabelle 28).

Klinik		München + Heidelberg	Karlsruhe	Σ
ohne Ileus	e	223,47	22,53	246
	b	223 = 93,7 %	23 = 95,8 %	
	d	0,47	0,47	
mit Ileus	e	14,53	1,47	16
	b	15 = 6,3 %	1 = 4,2 %	
	d	0,47	0,47	
Σ		238	24	262

Tabelle 28: Vergleich der Ileushäufigkeit ohne (in München und Heidelberg) und mit intraperitonealer Trasyloltherapie (in Karlsruhe).

e = Erwartungswert; b = beobachtete Anzahl;
d = b - e; daraus errechnet sich $\chi^2 = 0,18$.

Die Zeitspanne zwischen Appendektomie und Auftreten eines Adhäsionsileus betrug maximal 893 Tage (Tabelle 29).

Die Zeiträume lassen jedoch im einzelnen keinen Schluß auf einen verzögernden oder beschleunigenden Einfluß des Trasylo1 auf die Bridenbildung zu.

Klinik		0-5	6-10	11-20	21-25	40-100	893	Σ
München	b		1					1
	%		1,2					
Heidel- berg	b	2	3	4	3	1	1	14
	%	1,3	1,9	2,6	1,9	0,6	0,6	
Karls- ruhe	b	3	1	1		3		8
	%	1,3	0,4	0,4		1,3		

Tabelle 29: Zeitraum (in Tagen) von der Appendektomie bis zum Auftreten des Ileus.

b = Anzahl; % = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der in der jeweiligen Klinik beobachteten Kinder.

6.3. Sterblichkeit.

Wir konnten keinen wesentlichen Unterschied bezüglich der Sterblichkeit in den beiden Untersuchungskollektiven ermitteln (Tabelle 30).

Klinik		überlebend	gestorben	Σ
München + Heidelberg	b	236	2	238
	%	99,2	0,8	
Karls- ruhe	b	216	2	218
	%	99,1	0,9	
Σ	b	452	4	456

Tabelle 30: Sterblichkeitsrate in den beiden Patienten-
gruppen.

Die Münchner Klinik verlor ein Kind durch Magenblutung (toxische Kappilarwandschädigung). In Heidelberg und Karlsruhe verstarb je ein Kind an toxischem Herz- und Kreislaufversagen. Ein Kind in Karlsruhe starb im diabetischen Koma.

7. Einfluß der Nebenbedingungen auf die Ileushäufigkeit.

Wie aus dem bisher dargestellten hervorgeht, waren die Voraussetzungen hinsichtlich der Patienteneigenschaften, aber auch hinsichtlich der Therapie (unabhängig von der Applikation von Trasylol) in den drei Kliniken nicht einheitlich. Die Auswirkungen dieser Nebenfaktoren auf das Endergebnis (Ileushäufigkeit) wurden deshalb gesondert nachgeprüft. Die geringe Anzahl der Ileusfälle verbietet es, diese Betrachtung streng statistisch zu werten. Es soll lediglich gezeigt werden, in welchem Ausmaß sich (signifikante) Unterschiede in den Nebenfaktoren auf die Ileushäufigkeit auswirken.

7.1. Geschlecht:

In dieser Studie konnten wir keine Beziehung zwischen Geschlecht und der Ileushäufigkeit ableiten (Tabelle 31).

In München fand sich bei einem Mädchen ein Ileus, in Heidelberg waren 11 Knaben und 3 Mädchen betroffen, in Karlsruhe 3 Knaben und 5 Mädchen.

In Prozentzahlen ausgedrückt heißt das, daß in München 0 % der Knaben und 2,4 % der Mädchen, in Heidelberg 10,7 % der Knaben und 6,1 % der Mädchen, in Karlsruhe 2,5 % der Knaben und 5,0 % der Mädchen an einem Adhaesionsileus erkrankten.

Bei der Betrachtung aller Kinder aus den drei Kliniken ergibt sich eine annähernd gleiche Verteilung: Von einem Bridenileus waren 5,3 % der Knaben und 4,7 % der Mädchen betroffen.

Klinik		Knaben		Mädchen		Σ
		ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b	45	0	40	1	86
	%	100	0	97,6	2,4	
Heidel- berg	b	92	11	46	3	152
	%	89,3	10,7	93,9	6,1	
Karls- ruhe	b	115	3	95	5	218
	%	97,5	2,5	95	5,0	
Σ	b	252	14	181	9	456
	%	94,7	5,3	95,3	4,7	

Tabelle 31: Auftreten eines Adhaesionsileus bei Knaben und Mädchen.

b = Anzahl

% = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Mädchen bzw. Knaben in einer Klinik (= 100 %).

7.2. Alter:

Die Ileushäufigkeit innerhalb der Altersgruppen schwankt zwischen den Kliniken beträchtlich. Dabei kann keine Abhängigkeit der Ileushäufigkeit vom Alter des Patienten abgeleitet werden (Tabelle 32).

Betrachtet man die Gesamtzahl der Kinder einer Altersgruppe aus allen drei Kliniken, so ergibt sich eine gleichmäßigere Verteilung der Ileusfälle. Die Wahrscheinlichkeit, an einem postoperativen Adhaesionsileus zu erkranken, schwankt hier zwischen 3,6 % bei den 10 - 12 jährigen und 5,4 % bei den Kindern bis zu 6 Jahren. (Letzte Zeile in Tabelle 32).

Klinik	0-3 Jahre		4-6 Jahre		7-9 Jahre		10-12 Jahre		13-14 Jahre		Σ
	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b 19	0	33	1	16	0	12	0	5	0	86
	% 0	0	97,1	2,9	0	0	0	0	0	0	
Heidel- berg	b 20	4	47	4	36	4	23	1	12	1	152
	% 83,4	16,6	92,2	7,8	90,0	10,0	95,8	4,2	92,3	7,7	
Karls- ruhe	b 67	2	79	4	45	1	18	1	1	0	218
	% 97,1	2,9	95,2	4,8	97,8	2,2	94,7	5,3	0	0	
Σ	b 106	6	159	9	97	5	53	2	18	1	456
	% 94,6	5,4	94,6	5,4	95,1	4,9	96,4	3,6	94,7	5,3	

Tabelle 32: Ileushäufigkeit innerhalb der Altersgruppen.

b = Anzahl der Kinder

% = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Zahl der

Kinder einer Altersgruppe in einer Klinik.

In der letzten Zeile Angabe der Ileushäufigkeit in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Kinder einer Altersgruppe aus allen drei Kliniken.

7.3. Frühere Laparotomie.

Nach der Theorie über die Entstehung von Adhaesionen sollte die Strangbildung mit der Zahl der Eingriffe bei einem Patienten vermehrt auftreten.

Diese Annahme konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Bei keinem der vor der Appendektomie laparotomierten Kinder trat ein Adhaesionsileus auf (Tabelle 33).

Klinik		mit früherer Laparotomie		ohne frühere Laparotomie		Σ
		ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b	5	0	80	1	86
Heidel- berg	b	2	0	136	14	152
Karls- ruhe	b	2	0	208	8	218
Σ	b	9	0	424	23	456

Tabelle 33: Ileushäufigkeit bei Kindern mit und ohne frühere Laparotomie.

b = Anzahl der Kinder

7.4. Dauer der Appendicitisanamnese.

Es war anzunehmen, daß mit länger dauernden appendicitischen Reizungen eine vermehrte Neigung zur Adhaesionsbildung bestehen würde.

Aus der Gegenüberstellung kann jedoch eine derartige Schlußfolgerung nicht abgeleitet werden (Tabelle 34).

Klinik	0 - 3 Tage		über 3-5 Tage		über 5 Tage		ohne Angabe		Σ
	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b 58	1 1,7	15	0 0	10	0 0	2	0 0	86
Heidel- berg	b 87	5 5,4	23	6 20,7	19	1 5,0	9	2 18,2	152
Karls- ruhe	b 133	3 2,2	31	2 6,1	46	3 6,1	0	0 0	218
Σ	b 278	9 3,1	69	8 10,4	75	4 5,2	11	2 15,4	456

Tabelle 34: Ileushäufigkeit bei den Patientengruppen mit unterschiedlicher Dauer der Appendicitisanamnese. Angabe der Dauer in den Zeitspannen 0 bis 3 Tage, über 3 bis 5 Tage, über 5 Tage.
b = beobachtete Anzahl; % = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle innerhalb einer Rubrik in einer Klinik.

7.5. Ausmaß der Peritonitis

Das Ausmaß der Peritonitis bei der Appendektomie war bei den einzelnen Kindern sehr unterschiedlich. Vereinfachend wurde in etwa zwischen lokaler und diffuser Peritonitis unterschieden. Dem entsprechend konnte man erwarten, daß die Wahrscheinlichkeit, an einem Adhaesionsileus zu erkranken, verschieden hoch ist.

Während nun in Heidelberg und München die Ileushäufigkeit nach beiden Operationsbefunden größenordnungsmäßig etwa gleich hoch lag, ergibt sich in Karlsruhe ein deutlicher Unterschied: Von den Kindern mit dem Befund "lokale Peritonitis" erkrankten nur 1,0 % an einem Adhaesionsileus. Dagegen mußten 6,5 % der Kinder mit dem Befund "diffuse Peritonitis" wegen eines Bridenileus relaparotomiert werden (Tabelle 35). Von den Patienten, bei denen das Ausmaß der Peritonitis nicht zu eruieren war, erkrankte niemand an einem Adhaesionsileus (in Tabelle 35 "ohne Angabe").

Klinik		lokale Peritonitis		diffuse Peritonitis		ohne Angabe		Σ
		ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b	37	0	42	1	6	0	86
	%		0		2,3		0	
Heidel- berg	b	53	6	78	8	7	0	152
	%		10,2		9,3		0	
Karls- ruhe	b	102	1	107	7	1	0	218
	%		1,0		6,5		0	
Σ	b	192	7	227	16	14	0	456
	%		3,5		6,6		0	

Tabelle 35: Ileushäufigkeit bei Patienten mit verschiedenen Operationsbefund (lokale bzw. diffuse Peritonitis).

b = beobachtete Anzahl; % = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten mit dem jeweiligen Operationsbefund in einer Klinik. Letzte Zeile: Ileushäufigkeit in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten aus allen drei Kliniken mit dem jeweiligen Operationsbefund.

7.6. Peritonealdrainage

Eine weitere therapeutische Maßnahme, die Einfluß auf die Ileushäufigkeit nehmen könnte, ist die Peritonealdrainage. In München hat man bei dem einzigen Ileuspatienten keine Peritonealdrainage angelegt.

In Heidelberg und Karlsruhe waren die Fälle mit Drainage mit 10,3 % zu 7,7 % bzw. 4,1 % zu 0 % seltener von einem Ileus betroffen als jene ohne Drainage (Tabelle 36).

Klinik		ohne Drainage		mit Drainage		Σ
		ohne Ileus	mit Ileus	ohne Ileus	mit Ileus	
München	b	39	0	46	1	86
	%		0		2,1	
Heidel- berg	b	78	9	60	5	152
	%		10,3		7,7	
Karls- ruhe	b	187	8	23	0	218
	%		4,1		0	
Σ	b	304	17	129	6	456
	%		5,3		4,4	

Tabelle 36: Ileushäufigkeit bei Patienten mit und ohne Peritonealdrainage.

b = Anzahl der Kinder; % = Anzahl in Prozent, bezogen auf die Zahl der Kinder mit bzw. ohne Peritonealdrainage innerhalb einer Klinik.
Letzte Zeile: Ileushäufigkeit in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten aus allen drei Kliniken unter der jeweiligen Rubrik.

C. DISKUSSION

Trotz jahrzehntelangen angestregten Suchens nach der die Adhaesionsbildung auslösenden Ursache, blieb diese bis heute letztlich unbekannt. Natürlich weiß man, daß jeder intraabdominal ablaufende entzündliche Prozeß zu Verwachsungen führen kann. Dabei ist gleichgültig, ob dieses Geschehen z.B. von einer chronischen Appendicitis ausgeht, oder sich im Operationsgebiet nach irgendeinem intraabdominellen Eingriff - und sei es nur auf Grund der dort notwendigerweise ablaufenden Heilungsprozesse - abspielt. In beiden Fällen bildet sich über eine Fibrinogenausschüttung das Fibrin. Dieses Fibrin wird schließlich organisiert, so daß im Sinne der Reparation ein in seiner Ausdehnung nur durch die Größe des entzündlichen Bereiches abgegrenztes neues Gewebe entsteht. Dieses stellt - in Ausdehnung und Richtung ungeordnet - das pathologisch-anatomische Substrat der Verwachsungen dar. Aber auf Grund welcher Ursachen dieser Vorgang bei manchen Menschen unterbrochen wird, und warum die einmal bestehenden Verwachsungen vollkommen abgebaut werden können, blieb unbekannt. Sicher ist nur, daß bei bestehenden, ausgeprägtesten Entzündungserscheinungen niemals Abschließendes über die daraus resultierenden Verwachsungen ausgesagt werden kann, wie auch keine Garantie dafür übernommen werden darf, daß nach einer einfachen, völlig komplikationslos verlaufenden Appendektomie, einer pathologisch-anatomisch unauffälligen Appendix, keine zu einem Ileus führenden Adhaesionen entstehen werden. Noch weniger aber läßt sich erklären, warum nach gynaekologischen Eingriffen häufiger Verwachsungen anzutreffen sind, als nach aus rein chirurgischer Indikationsstellung durchgeführten Laparotomien (BURGER, MAYER, nach VORSTER).

Nach einer langen Reihe verschiedenartiger Versuche, Verwachsungen zu verhüten, berichteten erstmals KERN und KUHBIER über Experimente mit dem Kallikreininhibitor Trasylol. Hier, wie in den folgenden Versuchen von GRUNDMANN, VORSTER und MÖRL wurde im Tierexperiment gezeigt, daß es durch die intraperitoneale Instillation von Trasylol möglich ist, die Bridenbildung zu verhindern. Dabei wurden bei Tieren gleicher Stämme exakt gleiche Peritoneallaesionen bzw. Fremdkörperreize gesetzt. Der einen Hälfte einer Versuchsgruppe hat man Trasylol intraperitoneal verabreicht, der anderen Hälfte zum Vergleich physiolo-

gische Kochsalzlösung. 10 bis 14 Tage nach der Laparotomie wurden die Tiere seziert. Es zeigten sich zumeist massive Verwachsungen bei den Tieren ohne Trasyloltherapie, während die mit Trasylol behandelten Versuchstiere z.T. völlig ohne Verwachsungen waren. Nur vereinzelt fand man hier eine geringe Bridenbildung.

Nach Bekanntwerden dieser günstigen Ergebnisse wurde in mehreren Kliniken die Adhaesionsprophylaxe durch Trasylol eingeführt. Nachdem der Effekt des Trasylol bei verschiedenen Tierarten (Maus, Ratte, Kaninchen, Hund) nachgewiesen werden konnte, lag es nahe, Trasylol auch beim Menschen anzuwenden. Man beschränkt sich hier vorwiegend auf Patienten, deren schweres Krankheitsbild mit großer Wahrscheinlichkeit eine Adhaesionsbildung mit der Gefahr der Entwicklung eines Bridenileus erwarten läßt.

Im Gegensatz zu den Tierversuchen läßt sich beim Menschen jedoch eine Bridenbildung im allgemeinen nur in solchen Fällen verifizieren, bei denen diese zu einem mechanischen Ileus geführt hat und deshalb relaparotomiert werden muß. Bei fehlender Symptomatik bleiben selbst massive Adhaesionen unberücksichtigt.

WELTE, ALBINUS und DOMINICK (Kinderchirurgische Klinik Köln) haben deshalb in ihrer Studie nur solche Patienten retrospektiv beobachtet, bei denen eine zweite Operation zu erwarten war. Dabei wurden Kinder mit der Diagnose: "Peritonitis" beim Ersteingriff mit folgender Begründung eliminiert: "PAYR machte die Beobachtung, daß bei reichlich eitrigem Exsudat in der Bauchhöhle Verwachsungen im Gegensatz zu aseptischen Laparotomien oft völlig ausblieben. VORSTERS Zahlen bei 1105 Appendektomien unterstreichen dies: ohne Eiterbildung hatten 25 % der Patienten Verwachsungen bzw. Verwachsungsbeschwerden, mit dagegen nur 5,7 %. Die Ursache dieses Phänomens ist wohl in der starken proteolytischen Aktivität der zerfallenden polynukleären Leukozyten zu suchen. Da bei massiver eitriger Peritonitis über Darmatonie und Autonomietendenz jeder Entzündung Anastomosen- und Nahtdehiszenz drohen, muß in diesen Fällen vor dem Einsatz des adhaesionshemmenden Proteinaseinhibitors gewarnt werden, insbesondere wenn Darmanastomosen ausgeführt wurden. Gleichsinnig sprechen auch die

Beobachtungen NAGELS, daß nämlich nach intraperitonealer Applikation von Proteinaseninhibitor weniger Entzündungszeichen und Exsudat nach experimentell-bakterieller Peritonitis auftreten."

Insgesamt wurden 438 Laparotomien bei 289 Kindern, vorwiegend Säuglingen, auf Verwachsungen untersucht. Die intraperitoneale Applikation von Proteinaseninhibitoren (Dosen von 10 000 I.E. bis maximal 20 000 I.E./kg Körpergewicht) in 178 Fällen bzw. ihr Weglassen wurde für die statistische Auswertung als Merkmal gewählt.

Bei den routinemäßigen Zweiteingriffen fand sich bei dem statistisch gereinigten Kollektiv folgendes Ergebnis: Unter Berücksichtigung aller Diagnosen bei der Erstoperation (Gallengangsatresie, Megacolon, Analatresie, Duodenalatresie, Dünndarmatresie, Meconiumileus, Volvulus, Malrotationen, Invaginationen, Wilms-Tumor und Hiatushernie) beobachtete man bei der Zweitoperation bei 39 (= 70 %) von 56 Fällen (= 100 %) ohne Trasylolbehandlung Verwachsungen verschiedenen Grades. Dagegen fanden sich bei 13 (= 52 %) von 25 Fällen (= 100 %) mit Trasylolbehandlung Adhaesionen. Dieses Ergebnis ist statistisch auffällig.

Betrachtet man nur die Kinder mit den Diagnosen "Megacolon" und "Analatresie", so ergaben sich 25 Probanden = 68 % mit Verwachsungen ohne Trasylol-Gabe gegenüber 5 Probanden = 33 % mit Trasylol-Gabe. Die Signifikanz ist hier gegeben.

Bei der zuletzt angegebenen Gegenüberstellung erscheint die Forderung nach weitgehender Übereinstimmung der beiden Untersuchungskollektive hinsichtlich ihrer Voraussetzungen erfüllt. Jedoch erhebt sich die Frage, ob die Größe der beobachteten Gruppen bei der Fülle nicht zu standardisierender Nebenfaktoren für eine statistisch verbindliche Aussage ausreicht.

HELLWEG berichtete 1969 über 55 Patienten aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg, die intra operationem Trasytol intraperitoneal erhalten hatten. Der Erstoperation lagen verschiedene Diagnosen zugrunde: Perforationen, Darm-Ca, Ileus, Peritonitis. In vier Fällen schloß sich eine Relaparotomie an: Nur einmal fanden sich weder Stränge noch flächenhafte Verklebungen. Hier handelte es sich aber um Patienten, die schon Verwachsungen vor dem Eingriff hatten.

Den "Trasytol-Patienten" wurden Vergleichspatienten mit gleichen Operationsdiagnosen gegenübergestellt. Bei der weiteren Verlaufsbeobachtung mittels Fragebögen zeichneten sich bei den Fragen nach "Leibschmerzen" deutliche Unterschiede ab:

Hier gaben die "Trasytol -Patienten" deutlich weniger Schmerzen im Operationsbereich an als die Vergleichspatienten (6 = 17,6 % gegenüber 11 = 33,3 %).

Die Frage nach Leibschmerzen allgemein wurde jedoch in beiden Kollektiven nahezu gleich oft (in 58,8 % bzw. 54,5 % der Fälle) mit "ja" beantwortet.

Diese beiden kurz beschriebenen Arbeiten mögen als Beispiel dafür dienen, wie schwer es ist, eine genügend große Anzahl von Patienten zu finden, die in ihren Voraussetzungen und in den übrigen Nebenfaktoren ein hohes Maß an Übereinstimmung bieten. Im Idealfall sollten sie sich im wesentlichen nur in der hier interessierenden Alternative "mit oder ohne Trasytoltherapie" unterscheiden.

Im Kindesalter spielt als Ursache der Peritonitis die Appendicitis perforata eine entscheidende Rolle. MOTHES und SCHOLZ beobachteten von 1962 - 1966 bei Kindern bis zu 14 Jahren 89 Peritonitis-Fälle. Diesen lag in 78 Fällen eine perforierte Appendix zugrunde. Gegenwärtig nimmt man für das Kindesalter noch eine Häufigkeit von ca. 4 % bis 10 % für das Zustandekommen eines postoperativen Adhaesionsileus nach einer Appendicitis perforata mit eitriger Peritonitis an.

Es lag darum nahe, diese Erkrankung als gemeinsames Krankheitsbild zu wählen, um einen etwaigen Trasytol-Effekt hinsichtlich der Adhaesionsprophylaxe nachzuweisen.

VAN BRIEL hat in Karlsruhe das von uns übernommene Patientenkollektiv mit Trasylol-Therapie in den Jahren 1965 - 1970 einer Vergleichsgruppe ohne Trasylol-Therapie gegenübergestellt. Die Patienten dieser Gruppe waren in den Jahren 1959 - 1964 wegen Appendicitis perforata laparotomiert worden.

Bei Gruppe I (1959 - 1964 fand sich in 22 (= 10,9 %) von 201 Fällen ein Adhaesionsileus. 5 Patienten starben postoperativ mit einem Ileus. Dagegen erkrankten von der Gruppe II (1965 - 1970, mit Trasylol-Behandlung) von 221 Patienten nur 8 (= 3,6 %) an einem Bridenileus. Von diesen verstarb keiner.

Es erhebt sich die Frage, in welchem Ausmaß dieser Effekt der Trasylol-Behandlung zuzuschreiben ist.

Wie in unserer Studie ausführlich dargelegt, erhielten in Karlsruhe nur etwa 11 % der 221 Kinder Trasylol intraperitoneal.

Der Vergleich zweier Patientengruppen aus zwei verschiedenen Beobachtungszeiträumen scheint nicht unproblematisch zu sein. Einerseits wird das Kollektiv aus dem früheren Zeitraum wesentlich länger beobachtet als jenes aus dem zweiten Zeitabschnitt. Im Extremfall liegt die minimale Beobachtungszeit in der Karlsruher Studie bei 6 Jahren im Abschnitt 1959 - 1964 gegenüber wenigen Monaten im Zeitraum 1964 - 1970.

Andererseits erscheint eine gleichartige Behandlung in den Nebenfaktoren (unabhängig von der Trasyloltherapie) während eines Zeitraums von 12 Jahren nicht mehr gewährleistet.

An dieser Stelle soll von einer Studie berichtet werden, die PREIER im Gottfried von Preyerschen Kinderspital der Stadt Wien anstellte:

Hier wurde die Ileushäufigkeit nach Peritonitis anhand von 172 Fällen untersucht. Die Ursache der Peritonitis war bei 162 Kindern eine Appendicitis perforata, bei 3 Kindern ein perityphlitischer Abszeß. In 7 Fällen bestanden "andere Ursachen".

"Auf den ersten Berichtszeitraum, das ist vom Jahre 1963 - 1965, entfallen 6 Patienten mit Ileuserkrankungen. Das entspricht einem Prozentsatz von 13,6. 3 Kinder verstarben. Nach dieser Periode haben wir schrittweise Verbesserungen auf allen Teilgebieten der Therapie, entsprechend den neueren Kenntnissen, durchgeführt und konnten auf diese Art die Erfolgsziffern soweit bessern, daß von 129 Fällen dieses Abschnittes (1966 - 1970) ebenfalls nur 6 Ileusfälle resultierten. Das entspricht 4,6 %. In dieser Serie war kein Exitus zu verzeichnen."

Bei den jeweils beobachteten 6 Ileusfällen handelte es sich in beiden Patientengruppen um 5 Kinder mit einem Adhaesionsileus, welche relaparotomiert werden mußten. Je ein Fall in beiden Kollektiven konnte konservativ erfolgreich behandelt werden.

Ein weiterer wesentlicher Punkt in dem Bestreben, gleiche Voraussetzungen zu erhalten, ist der Operationsmodus.

KALTENBACH hob erstmals die heute noch gültige Ansicht hervor, daß die Verwachsungen von Serosaflächen durch mechanische, chemische, thermische und entzündliche Reize ausgelöst werden, wobei, als Reaktion auf die gesetzten Laesionen des Mesothels, Heilung und Wiederherstellung weit über das Ziel hinausschießen (CLAIRMONT und Mitarbeiter).

Mechanische Schädigungen sind an der leicht verletzbaren Serosa schnell gesetzt. So entstehen durch grobes manipulieren mit Bauchhaken und Retraktion, nicht angefeuchteten Bauchtüchern (PAYR, VOGEL), verwenden chirurgischer Pinzetten, scharfer Klemmen, großer scharfer Nadeln (KERN und Mitarbeiter) und durch eng gesetzte Nähte leicht Epitheldefekte und Nekrosen (nach VORSTER).

Nachdem diese Forderungen an die Auswahl des Krankengutes festlagen, wurden die Kinderchirurgischen Kliniken München, Heidelberg und Karlsruhe für einen Vergleich gewählt. Es sollte nachgewiesen werden, ob Trasyllol in der Lage ist, nach Appendicitis perforata Verwachsungen und damit die Entstehung eines Adhaesionsileus zu verhindern.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden in den angegebenen Kliniken retrospektiv alle Fälle mit der Operationsdiagnose "Appendicitis perforata" in den Jahren 1965 - 1970 erfaßt. Damit konnte man von einem gemeinsamen Befund ausgehen.

Bei dem Ausmaß der Peritonitis haben wir zwischen "lokal" und "diffus" unterschieden. Es ergab sich dabei eine annähernd gleiche Verteilung (Seite 19), so daß eine gemeinsame Basis gesichert erschien.

Neben diesen Fakten wurde den Krankengeschichten eine Reihe von Nebenfaktoren entnommen, die von sich aus die Ausbildung von Adhaesionen mit beeinflussen könnten. Zur Ermittlung einer etwaigen Signifikanz des Unterschiedes in diesen Punkten zwischen den Kliniken bedienten wir uns des χ^2 -Testes. Dabei wurden zunächst die Faktoren nach Kliniken geordnet einander gegenübergestellt.

Danach ermittelten wir, in wie fern sich diese Nebenfaktoren auf das Endergebnis (die Ileushäufigkeit) auswirken.

Signifikante bzw. statistisch auffällige Unterschiede zwischen den drei Kliniken ergaben sich bei der Altersverteilung (Tabelle 2 und 3), bei der Geschlechtsverteilung (Tabelle 4 und 5), bei der Beobachtungsdauer (Tabelle 7) und bei der Fallzahl mit früherer Laparotomie (Tabelle 8).

Neben diesen Unterschieden in der Anamnese zeigten sich erhebliche Differenzen bei der intra- und postoperativen Behandlung. So wurde signifikant unterschiedlich oft das Abdomen gespült (Tabelle 16), Puder bzw. Lösung in das Abdomen eingebracht (Tabelle 17) und verschieden häufig (signifikant) eine Peritonealdrainage angelegt (Tabelle 18 und 19).

Bei dem Versuch, die Auswirkungen dieser Unterschiede auf das Endergebnis zu untersuchen, stießen wir wegen der geringen Anzahl der Fälle "mit Adhaesionsileus" auf Schwierigkeiten, das Resultat statistisch zu werten. Besonders hervorzuheben sind jedoch folgende Ergebnisse:

Es ergab sich bei der Betrachtung des gesamten Untersuchungskollektives keine Abhängigkeit der Ileushäufigkeit vom Alter (Tabelle 32) und vom Geschlecht (Tabelle 31).

Entgegen unseren Erwartungen fand sich bei keinem der Kinder mit früherer Laparotomie ein Ileus (Tabelle 33).

Die Ergebnisse von PAYR und VORSTER, wonach Verwachsungen bei reichlich eitrigem Exsudat in der Bauchhöhle gegenüber aseptischen Laparotomien wesentlich seltener sind, fanden wir in unserer Studie nicht bestätigt. Bezogen auf die Gesamtzahl aller beobachteten Fälle erkrankten 3,5 % der Kinder mit "lokaler Peritonitis" an einem Bridenileus. Dagegen mußten 6,6 % der Kinder mit "diffuser Peritonitis" wegen eines Ileus relaparotomiert werden.

Nach WELTE, ALBINUS und DOMINICK drohen bei massiver eitriger Peritonitis und Verwendung des Proteinaseinhibitors Anastomosen- bzw. Nahtdehiszenz (Seite 42). Wir beobachteten bei keinem der Kinder, ob mit oder ohne Trasyoltherapie, eine Appendixstumpfinuffizienz.

In den ersten Jahren wurde Trasylol ausschließlich intravenös in einer Dosierung von 50 000 E. pro Tag verabreicht. Später gab man 100 000 - 200 000 E. pro Tag. Erst in den letzten 18 Monaten wurden zusätzlich bei der Operation bis zu 300 000 E. intraperitoneal instilliert. Bei der ausschließlichen intravenösen Applikation von Trasylol liegt die intraperitoneale Konzentration aber wohl so niedrig, daß eine mögliche Adhaesionsprophylaxe nicht mehr gewährleistet erscheint.

In dieser Aussage liegt eine weitere entscheidende Ursache für den Unterschied zwischen den Resultaten bei den Tierversuchen und unseren Ergebnissen.

Hier das Experiment mit exakt gleichen Voraussetzungen (gleiche Tierstämme, gleiches Alter), standardisierten Peritoneallaesionen und gleichen Trasyloldosierungen (KERN und KUHBLER, VORSTER ect.). In unserer Studie dagegen eine Fülle unterschiedlicher Voraussetzungen, verschiedene Operateure, Differenzen bei der intra- und postoperativen Behandlung. Darüberhinaus, wie eben geschildert, sehr unterschiedliche Applikationsformen des Trasylol. Von den 218 Patienten in Karlsruhe erhielten nur 24 (= 11,1 %) Trasylol intraperitoneal, also in einer Form, die den Bedingungen im erfolgreichen Tierversuch entspricht.

Das Endergebnis muß unter diesem Aspekt gesehen werden:

Betrachtet man die Untersuchungskollektive München und Heidelberg (ohne Trasylol) als zusammengehörig und vergleicht sie mit dem in Karlsruhe (mit Trasylol), so ergibt sich zwar mit 6,3 % gegenüber 3,7 % Ileushäufigkeit ein Vorteil zugunsten der Trasylolanwendung. Diese Differenz ist jedoch nicht signifikant und nicht einmal statistisch auffällig.

Ein isolierter Vergleich Heidelberg - Karlsruhe zeigt einen statistisch auffällig besseren Erfolg bei der Anwendung des Trasylol (9,2 % gegenüber 3,7 %).

Dagegen liegt die Ileushäufigkeit in München mit 1,2 % niedriger als in Karlsruhe (6,3 %).

Die beiden Kliniken ohne Trasyloltherapie, München und Heidelberg, unterscheiden sich bezüglich der Ileushäufigkeit beträchtlich von einander. Wir fanden 1,2 % in München, dagegen 9,2 % in Heidelberg. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

Da die Trasylolkonzentration im Peritonealbereich bei der intravenösen Applikation für eine Adhaesionsprophylaxe zu gering erscheint, faßten wir in einer gesonderten Gegenüberstellung nur jene Patienten ins Auge, die Trasylol intraperitoneal erhalten hatten (Tabelle 28).

Von diesen 24 Kindern erkrankte eines (=4,2 % an einem Adhaesionsileus. Dieses Ergebnis ist etwas ungünstiger im Sinne der antiadhaesiven Wirkung als bei der Betrachtung aller mit Trasylol behandelten Kinder. Ein Vergleich mit den Gruppen ohne Trasyloltherapie führt deshalb auch hier zu keinem statistisch gesicherten Nachweis der antiadhaesiven Wirkung von Trasylol.

Ein weiterer Parameter zur Beurteilung der Häufigkeit von Verwachsungen ist das Auftreten von Bauchbeschwerden. Damit sollten hier Schmerzen nach der Nahrungsaufnahme bzw. postprandiales Erbrechen verstanden werden. Auch hier findet sich ein häufigeres Auftreten bei der Patientengruppe ohne Trasyloltherapie. Der Unterschied ist aber mit 2,3 % (2 Fälle) in München und mit 1,3 % (2 Fälle) in Heidelberg gegenüber 0 % in Karlsruhe gering (nicht signifikant und statistisch nicht auffällig).

Somit ist der Nachweis einer antiadhaesiven Wirkung des Trasylol beim Menschen in dieser Studie nicht gelungen.

Obwohl auf Grund der Auswahl des Krankengutes eine weitgehende Übereinstimmung der Nebenfaktoren erwartet worden war, zeigten sich große Unterschiede. Diese erlauben es nicht, von gleich gearteten Untersuchungskollektiven zu sprechen. Ein möglicher therapeutischer Effekt des Proteinaseinhibitors würde dadurch wohl verschleiert werden.

Um Trasylol als antiadhaesiven Wirkstoff beim Menschen bestätigen zu können, müßte unter Berücksichtigung dieser Schwierigkeiten eine genügend große vergleichbare Patientenzahl gefunden werden, die Trasylol intraperitoneal erhalten hat.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Seit der Jahrhundertwende bemühen sich Chirurgen, postoperative Adhaesionen zu verhindern. Nach einer Vielzahl wenig erfolgreicher Versuche berichteten KERN und KUHBIER 1964 erstmals über Tierversuche, bei denen es gelungen war, mit dem Proteinaseninhibitor Trasylol Adhaesionen zu verhindern oder ihre Ausbildung zu hemmen. In der Literatur wurde seither dieser Erfolg im Tierexperiment mehrfach bestätigt.

Über die antiadhaesive Wirkung des Trasylol existieren zwei Theorien:

Die eine besagt, daß der Proteinaseninhibitor eine thrombinähnliche Wirkungsweise des Plasmins hemmt und dadurch eine überschießende Fibrinbildung drosselt.

In der zweiten Theorie steht die Entzündungshemmung im Vordergrund: Nekrotisches Material wird durch Proteinasen abgebaut. Eine Hemmung der Proteolyse durch Trasylol führt zu geringerer Entzündung mit verringertem sekundären Austritt von Blutplasma einschließlich Fibrinogen.

Fibrin ist in jedem Fall die direkte Grundlage der Briden.

Die Erfolge im Tierversuch führten in mehreren Kliniken dazu, Trasylol auch beim Menschen zur Adhaesionsprophylaxe zu verwenden.

Um den therapeutischen Effekt zu überprüfen, wurden in der Kinderchirurgischen Klinik Karlsruhe von 1965 bis 1970 218 Kinder mit der Operationsdiagnose "Appendicitis perforata" und Trasyloltherapie retrospektiv beobachtet und einem Krankengut von insgesamt 238 Kindern aus München und Heidelberg mit gleicher Diagnose aus dem gleichen Zeitraum ohne Trasyloltherapie gegenübergestellt.

Ohne Trasyloltherapie erkrankten insgesamt 15 Kinder (=6,3 %) an einem Adhaesionsileus. Dagegen waren nur 8 (= 3,7 %) der Kinder mit Applikation von Trasylol davon betroffen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant und statistisch nicht auffällig.

Ein statistisch auffällig besseres Resultat zugunsten des Trasylol ergibt sich bei der Gegenüberstellung der Kliniken Heidelberg (9,2 % Ileushäufigkeit) und Karlsruhe (3,7 % Ileushäufigkeit).

Einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Ileushäufigkeit fanden wir zwischen den beiden Kliniken ohne Trasyloltherapie München (1,2 %) und Heidelberg (9,2 %).

Die stark abweichenden Nebenbedingungen erlauben es nicht, in den drei Kliniken von gleich gearteten Kollektiven zu sprechen.

24 (= 11,1 %) der Patienten in Karlsruhe erhielten Trasylol intraperitoneal, 194 (= 88,9 %) wurden mit Trasylol ausschließlich intravenös behandelt. Da nur die intraperitoneale Applikation eine antiadhaesive Wirkung verspricht, waren wir gezwungen, nur diese 11,1 % der Kinder in die abschließende Betrachtung mit einzubeziehen. Bei ihnen lag die Ileushäufigkeit bei 4,2 %. Dieses Ergebnis zeigt ebenfalls keine statistisch verwertbare Wirkung des Trasylol.

Aus diesen Gründen ist es in dieser Studie nicht gelungen, eine statistisch verbindliche Wertung über die antiadhaesive Wirkung des Trasylol zu gewinnen.

E. LITERATURVERZEICHNIS

- Berghoff, A.: Über die Hemmung des fibrinolytischen Potentials durch Trasylol.
Med. Klinik 58, 476 (1963)
- van Briel, R.: Persönliche Mitteilungen.
- Burger, K.: Über peritoneale Verwachsungen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 3, 103 (1941)
zitiert nach Vorster
- Busch, M. und
E. Bibergeil: Experimentelle Untersuchungen über Verhütung
von peritonealen Adhaesionen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 87, 99 (1908)
- Clairmont, P. und
M. Meyer: Bauchfellverwachsungen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 157, 474 (1929)
zitiert nach Vorster
- Deutsch, E.: Zitiert nach Hellweg.
- Grundmann, E.: Experimentelle Beiträge zur abdominellen Ad-
haesiionsprophylaxe.
Neue Aspekte der Trasylol-Therapie (1966)
Zur abdominellen Adhaesiionsprophylaxe mit dem
Proteinaseinhibitor Trasylol.
Neue Aspekte der Trasylol-Therapie (1970)
- Hellweg, L.D.: Ist Trasylol ein wirksames Mittel zur Adhae-
sionsprophylaxe beim Menschen?
Diss. Würzburg 1969
- Herschlein, H.J. und
D.F. Steichele: Zur antifibrinolytischen Wirkung des Trypin-
Kallikrein-Inaktivators.
zitiert nach Vorster

- Horbach, L.: Persönliche Mitteilung
- Kaltenbach: zitiert nach Vorster
- Kern, E. und
C. Kuhbier: Entstehung, Klinik, Therapie und Prophylaxe der
peritonealen Adhaesionen.
Ergebn. d. Chir. 46, 48 (1964)
- Kraut, H.
Frey, E.K. und
E. Werle: Über die Inaktivierung des Kallikreins.
Zschr. physiol. Chemie 192, 1 (1930)
zitiert nach Hellweg
- Maier, W.A.: Zur Adhaesionsprophylaxe nach eitrigen abdo-
minellen Prozessen.
- Mayer, A.: Über postoperative Adhaesionen in der Bauch-
höhle.
Zbl. Gynäk. 46, 940 (1922)
zitiert nach Vorster
- Mothes, W. und
O. Scholz: Die Peritonitis im Kindesalter.
Münch. med. Wschr. 46, 2414 (1967)
- Payr, E.: Zitiert nach Grundmann
- Preier, L.: Zeitschrift f. Kinderchir. u. Grenzgeb.
11, 132 (1972)
- Pribram, E.: Neuere Experimente zur Frage der Vermeidung
peritonealer Adhaesionen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 105, 488 (1914)
zitiert nach Vorster
- Vogel: zitiert nach Vorster
- Vorster, C.: Adhaesionsprophylaxe mit Trasylol und Epsilon-
aminocaprinsäure.
Habilitationsschrift (1966)

Welte, W.

Albinus M. und

Ch. Dominick:

Zur Adhaesionsprophylaxe mit Proteinase-
inhibitoren.

Medizinische Welt 25, 1038 (1973)

Herrn Prof. Dr. W.Ch. Hecker gilt mein besonders herzlicher Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und die bereitwillige Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. L. Horbach danke ich für die statistische Verarbeitung und Auswertung der Daten und die freundliche Beratung, Herrn Dr. P. Huber für die großzügige Förderung.

Herrn Prof. Dr. R. Daum und Herrn Chefarzt Dr. W.A. Maier bin ich für die Hilfe in ihren Kliniken, Herrn Dr. R. van Briel für die Überlassung der Daten aus der Karlsruher Klinik verbunden.

Lebenslauf

Am 16.8.1947 wurde ich als Sohn des Karl und der Paula Andersch in Bozen geboren. Nach 4 Jahren Volksschule trat ich 1957 in die Oberrealschule Bad Tölz ein. Ab Mai 1961 war ich Schüler des Rupprecht-Gymnasiums in München, an dem ich 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im Oktober 1968, die ärztliche Vorprüfung im April 1970.

Seit Januar 1971 war ich Doktorand in der Kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-Kinderklinik München im Dr. von Haunerschen Kinderspital.

Die ärztliche Prüfung bestand ich im Juni 1973.

Im Juli 1974 beendete ich meine einjährige Tätigkeit als Medizinalassistent.

